

No 11

Docteur Jeanne ABBES - DESAGE

LA RECEPTIVITE UTERINE

ET SES TROUBLES

1958



Digitized by the Internet Archive
in 2026

N° 11

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

Faculté de Médecine

LA RECEPTIVITE UTERINE

et ses troubles

THESE

présentée et publiquement soutenue devant

la Faculté de Montpellier

par

Madame ABBES Jeanne née DESAGE

née le 23 Octobre 1927

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

16 DEC 1958

Examineurs de la Thèse :

M. ROUX, Professeur

Président.

MM. CADERAS DE KERLAU, Professeur.

DURAND

Agrégé

MARCHAL

Agrégé

Assesseurs

PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs honoraires

MM. VILLARD, L. RIMBAUD, BOUDET,
EUZIÈRE, *doyen honoraire*, J. DELMAS, MARGAROT, PECH, BAUMEL.

Professeurs

Chaires

Anatomie	MM. LAUX.
Histologie	TURCHINI, <i>assesseur</i> .
Physiologie appliquée	HÉDON.
Physiologie	LOUBATIERES.
Chimie biologique médicale et toxicologie	CRISTOL.
Physique médicale	BÉNEZECH.
Anatomie pathologique et médecine expérimentale	CAZAL.
Microbiologie et virologie	CARRERE.
Hist. naturelle méd., parasitol. et méd. exotique..	HARANT.
Pathologie et thérapeutique générales	PAGES.
Thérapeutique et clinique des maladies infect. ..	JANBON.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	BERT.
Hygiène	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale	FOURCADE.
Technique opératoire et chirurgie expérimentale ..	LAPEYRIE.
Pathologie et clinique propédeutique chirurgicales.	MOURGUE-MOLINES.
Pathologie et clinique propédeutique médicales....	PUECH.
Clinique médicale	GIRAUD, <i>doyen</i> .
— — — — —	BOULET.
Clinique chirurgicale	LAPEYRE.
— — — — —	AIMES.
Clinique obstétricale	CADERAS DE KERLEAU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	LAFON.
Clinique des maladies des enf. et hyg. du 1 ^{er} âge..	CHAPTAL.
Clinique de dermatologie et syphiligraphie	P. RIMBAUD.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ETIENNE.
Clinique urologique	TRUC.
Clinique gynécologique	ROUX.
Clinique ophtalmologique	DEJEAN.
Clinique d'oto-rhino-lar. et chir. maxillo-faciale...	TERRACOL.
Clinique pneumo-ptisiologique	VIDAL.
Clinique rhumatologique	SERRE.
Carcinologie	LAMARQUE.
Electro-radiologie	BETOULIERES.
Professorat à titre personnel	
Histologie	GRANEL.

Professeurs sans chaire

Pathologie médicale BOUCOMONT.

Maitres de conférences agrégés et agrégés en exercice

	MM.		MM.
Anatomie.....	GUERRIER,	Chirurgie.....	JOYEUX, <i>agr.</i>
	<i>m. de c. agr.</i>	—	NÈGRE, <i>agr.</i>
Physiologie.....	MACABIES, <i>m. de c. agr.</i>	—	ROMIEU, <i>m. de c. agr.</i>
Bactériologie.....	ROUX, <i>m. de c. agr.</i>	—	MARCHAL, <i>agr.</i>
Parasitologie.....	RIOUX, <i>m. de c. agr.</i>	Obstétrique.....	DURAND, <i>agr.</i>
Pathol. expérim..	PASSOUANT, <i>m. de c. agr.</i>	Pédiatrie et	
Médecine.....	BALMES,	puériculture....	JEAN, <i>agr.</i>
—	BERTRAND,	Ophtalmologie...	VIALLEFONT, <i>agr.</i>
—	LATOUR, <i>m. de c. agr.</i>	Neuro-chirurgie...	GROS, <i>agr.</i>
—	MIROUZE, <i>agr.</i>		

Chargé de cours à titre permanent

Obstétrique COLL DE CARRERA, *agrégé libre*.

Enseignements complémentaires

Des conférences annexes régulières renforcent l'enseignement de base de ces diverses disciplines. D'autres assurent des enseignements complémentaires (embryologie, sérologie, chirurgie de la tuberculose, clinique gastro-entérologique, cardiologie, médecine exotique, anesthésiologie, odonto-stomatologie, médecine du travail, biologie de l'éducation physique, etc...).



A MA MERE

A MON PERE

le Docteur DESAGE
neuro-psychiatre à Oran.

en témoignage de profonde affection

A MON MARI

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A notre Maître et Président de Thèse :

Monsieur le Professeur ROUX

Professeur de Clinique Gynécologique

à la Faculté de Montpellier

Chirurgien des Hôpitaux

Il nous a fait l'honneur de nous confier le sujet de cette thèse et il nous a toujours accueillie dans son service avec la plus grande bienveillance; qu'il trouve ici l'expression de notre profonde et respectueuse gratitude.

A notre Jury de Thèse :

Monsieur le Professeur CADERAS de KERLEAU

Professeur de Clinique obstétricale
à la Faculté de Montpellier
Chirurgien des Hôpitaux

Nous lui exprimons notre respectueuse gratitude pour l'enseignement précieux qu'il nous donna et nous le remercions de nous avoir fait l'honneur de participer à notre jury.

Monsieur le Professeur DURAND

Agrégé d'obstétrique à la Faculté

Avec nos remerciements respectueux et reconnaissants pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant de juger cette thèse.

Monsieur le Professeur MARCHAL

Agrégé de Chirurgie à la Faculté
Chirurgien des Hôpitaux de Montpellier

Qui nous a aidée de ses précieux conseils au cours de l'élaboration de cette thèse. Nous lui exprimons nos plus vifs remerciements pour l'enseignement qu'il nous donna et pour l'amabilité dont il fit toujours preuve à notre égard.

A tous nos Maîtres
de la Faculté de Médecine de Montpellier

A Monsieur le Professeur GIRAUD

à Monsieur le Professeur AIMES

à Monsieur le Professeur LAPEYRE

à Monsieur le Professeur BOULET

avec notre profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur Louis RIMBAUD

En expression de notre déférente reconnaissance
pour avoir orienté notre formation médicale et
pour les conseils éclairés qu'il ne cessa de nous
prodiguer - à mon père, il y a 37 ans - et moi-
même actuellement,

A Monsieur le Professeur FUNK-BRENTANO

Professeur de Clinique Gynécologique

de la Faculté de Paris

Chirurgien des Hôpitaux de Paris

A Monsieur le Professeur LACOMME

Professeur de Clinique Obstétricale

de la Faculté de Paris

Gynécologue accoucheur des Hôpitaux de Paris

Qui ont bien voulu nous faire l'honneur
de nous admettre durant 3 ans dans leur
services à l'Hôpital Broca et à la Mater-
nité Beaudelocque, pour parfaire nos
connaissances gynécologiques et obstétri-
cales.

Avec notre reconnaissance respectueuse
et notre profonde admiration.

A Monsieur le Docteur MORICARD

Chef de laboratoire d'Hormonologie de l'Hôpital Broca

Avec nos remerciements respectueux
pour ses précieux conseils et l'intérêt qu'il
a bien voulu nous témoigner.

Introduction

Le problème de la réceptivité d'un organe à l'action hormonale est encore assez complexe. La réceptivité génitale est, en fait, liée au problème du mode d'action des hormones au niveau du tractus.

Rappelons, brièvement, les diverses étapes concernant l'étude de l'évolution du problème hormonal en général :

On s'est d'abord aperçu qu'il y avait une relation de fonction entre deux organes. L'ablation des ovaires amenait une atrophie génitale globale. On pensa alors qu'une substance chimique sécrétée par l'ovaire pouvait agir à distance en employant la voie sanguine. Et Starling proposa le terme d'« hormone » pour désigner cette substance.

Dans un deuxième stade, on isola le corps chimique actif et on fit la synthèse de l'hormone.

Enfin dans un troisième stade, on chercha le mécanisme de la fixation hormonale sur l'organe récepteur et les modifications produites.

C'est alors que la notion de réceptivité prit son importance. On s'aperçut que si l'hormone était nécessaire, elle n'était pas suffisante et qu'il fallait que l'organe, sur lequel elle devait agir, présentât des conditions très nettes de réceptivité. Des faits cliniques ont appuyé ces dires; on pouvait avoir des atrophies génitales, souvent isolées, avec un taux hormonal absolument normal ou même parfois élevé.

Aussi, nous nous proposons, dans ce travail, d'étudier la réceptivité utérine. Nous nous efforcerons de l'expliquer en nous référant à certains travaux, entre autres à ceux de Champy et de ses collaborateurs.

Nous envisagerons, ensuite, la partie clinique en étudiant d'abord le cycle menstruel, reflet d'une réceptivité utérine normale et physiologique. Nous exposerons, ensuite, les diverses anomalies de la réceptivité, après avoir fait un bref rappel embryologique et biotypologique.

Enfin nous citerons quelques traitements envisagés à l'heure actuelle.

CHAPITRE I

Notions de Réceptivité Utérine Travaux Expérimentaux de Base

(1) Conditions de Réceptivité d'un Organe à l'Hormone

Un organe peut subir une action hormonale sans pour cela être réceptif. Par exemple, le psoas subit une forte imprégnation folliculinique de voisinage : il ne peut être considéré comme récepteur.

Quelles sont alors les diverses conditions de réceptivité d'un organe à l'action hormonale ?

1) Notion de réceptivité élective

LACASSAGNE, en injectant de hautes doses de folliculine à des mâles, a obtenu le développement du résidu mullerien (utricule prostatique) et même sa kératinisation. Le récepteur femelle a donc répondu chez le mâle à l'action de la folliculine.

La même expérience a été faite par COURRIER et GROS chez le singe mâle. Des injections répétées de folliculine provoquent une stimulation épithéliale du veru montanum et de l'utricule prostatique, formations mullériennes.

Des expériences inverses ont été faites par GRANEL, montrant que l'époophore (organe wolffien) du cobaye femelle, est un récepteur électif de la testostérone.

2) Notion de bireceptivité hormonale conditionnelle

La réceptivité d'un tissu à une action hormonale ne peut jouer que si ce tissu a d'abord été modifié dans sa morphologie et ses propriétés chimiques, pour être apte à subir cette action hormonale.

L'action préalable de la folliculine en quantité normale est indispensable pour que la progestérone produise la réponse de dentelle utérine. Si on inverse et si on fait agir d'abord la progestérone et ensuite la folliculine, il n'y aura pas de dentelle utérine mais des formations polypôides (MORICARD).

3) Notion de quantité hormonale

Un certain seuil doit être atteint pour que l'hormone agisse.

4) Variations de réceptivité.

a) Suivant l'hérédité.

La réceptivité du plumage aux hormones sexuelles est conditionnée héréditairement. DANDFORTH, CANDROIT, CHAMPY ont étudié le plumage de certaines races d'oiseaux.

Ces derniers auraient une sensibilité particulière aux oestrogènes.

Un fragment cutané, greffé sur un oiseau d'une autre race, conserve ses réactions propres, analogues à celles de la race primitive.

En prenant la réceptivité dans un sens plus large, KLOTZ a étudié les transmissions héréditaires d'une typologie nerveuse (famille de thyroïdiens par hypersensibilité à la thyroxine). On peut également citer le cas des hypertrichoses familiales ou de l'hypotrichose de la race jaune.

b) Suivant l'âge.

La réponse de l'ovaire à l'action hormonale est fonction de l'âge. Il y a d'abord un développement folliculaire chez le jeune, et plus tard une lutéinisation chez l'adulte.

KLOTZ montre que l'action de la testostérone sur le cartilage de conjugaison varie suivant l'âge. Chez l'enfant de 13 ans, ayant un retard pubertaire, elle active la croissance, sans donner une soudure prématurée des cartilages de conjugaison. Mais chez l'adolescente de 17 ans, elle hâtera au contraire la fermeture des cartilages.

Chez la femme ménopausée, la testostérone donnera plus facilement de l'hypertrichose que chez une femme en pleine activité génitale.

Les différents récepteurs d'une même action hormonale n'ont pas toujours les mêmes degrés de réceptivité. A la période pré-pubertaire, la réceptivité mammaire est maxima et supérieure à la réceptivité génitale. Les valeurs s'inversent à l'âge adulte. Les besoins hormonaux sont maxima à la puberté.

c) Suivant le milieu.

L'influence du milieu extérieur, des conditions de vie et des émotions peut jouer un rôle par l'intermédiaire du système nerveux et des centres supérieurs, comme nous le verrons plus loin.

d) Variations locales.

On peut avoir des variations asymétriques de récep-

tivité d'organes pairs ; par exemple des exophtalmies ou des gynécomasties unilatérales.

Mais également, nous trouvons parfois des variations locales ou loco-régionales, comme dans le cas des utérus hypogénésiques ou de l'agénésie ovarienne du syndrome de Turner.

(II) Etudes de la Réceptivité Utérine

L'hormone circulante arrive au niveau du récepteur liée à une molécule protidique qui lui donnera sa stabilité.

Modés d'action de cette hormone.

Diverses théories ont été émises. Nous en parlerons brièvement voulant insister surtout sur les travaux de Champy et de ses collaborateurs et sur le rôle du système nerveux végétatif dans la réceptivité hormonale.

LEV ET SOSKIN insistent surtout sur le rôle hyperémiant de la folliculine qui agirait ainsi par une vaso-dilatation active.

DUX pense que la folliculine et la progestérone n'ont aucune action directe sur l'épithélium vaginal. La folliculine influencerait celui-ci, indirectement, par des produits de métabolisme sous l'intermédiaire du tissu conjonctif ou de la vascularisation.

MORICARD croit à une action directe de l'hormone. Il y aurait, avant tout, des phénomènes physico-chimiques par modification du métabolisme. L'action hormonale se porterait donc sur l'épithélium et cette excitation amènerait une vaso-dilatation. L'effet morphologique final serait dans le récepteur, l'hormone étant seulement une substance chimique activant les fonctions cellulaires. L'action folliculinique amènerait une augmentation de la quantité de glutathion et en particulier du

35 S. et ces corps joueraient un rôle dans la prolifération cellulaire de l'utérus. Donc, l'hormone fait apparaître des substances nouvelles qui associeraient leur action à la sienne.

Pour PUNDELL il y aurait une action humorale directe ou peut-être une action des produits de métabolisme qui atteindraient l'épithélium par diffusion.

CHAMPY et COUJARD, BIMES et PLANEL et leurs collaborateurs pensent que l'action hormonale ne peut se faire que par l'intermédiaire du système nerveux neurovégétatif.

Nous nous proposons de rappeler les travaux de CHAMPY, COUJARD et leurs collaborateurs et d'étudier les divers facteurs qui nous semblent nécessaires à l'établissement d'une réceptivité normale donc physiologique.

Nous envisagerons donc le rôle du système nerveux végétatif et central, du système vasculaire utérin et du chorion. Nous écartons le facteur hormonal, bien entendu indispensable mais que nous supposons normal, le facteur réceptivité nous intéressant seul.

1) Rôle du système nerveux sympathique.

Travaux CHAMPY-COUJARD.

CHAMPY, dès 1922, étudiant l'action de la thyroxine sur les larves d'Anoures et d'Urodèles, introduit la notion de « sensible locale » et la définit ainsi : ensemble des éléments tissulaires réagissant à l'action hormonale.

Le caractère essentiel de cette sensible est d'être régional et non tissulaire. Tel territoire réagira à l'action hormonale alors que des tissus voisins resteront insensibles (appareil génital et anus).

La sensible étant pluritissulaire, l'action hormonale est absolument indépendante de la nature histologique des tissus. C'est d'ailleurs, pour CHAMPY, la répartition de ces différentes

sensibles qui donnera à l'individu sa physionomie caractéristique. L'hormone n'a pas de spécificité zoologique; la sensible en a une. Donc :

- tous les tissus d'une même région peuvent réagir ensemble à l'action d'une hormone.
- et une même sensible réagira différemment à des hormones différentes (ex : folliculine et lutéine sur la muqueuse utérine).

Cette notion de sensible a amené CHAMPY et ses collaborateurs à chercher quel pouvait être l'élément commun à ces différents tissus, c'est-à-dire à chercher les causes de cette réceptivité hormonale.

Y a-t-il une action hormonale directe ?

CHAMPY, DREYFUS constatent que l'action hormonale est indépendante de la structure histologique de la glande.

On ne peut d'ailleurs pas expliquer pourquoi des tissus identiques réagissent à un endroit et pas à un autre. Le chaînon hormonal n'existe donc pas seul.

Le fait que chaque zone sensible soit pluritissulaire peut faire penser à une intervention du système nerveux, élément commun à ces différents tissus.

Le système nerveux central est-il en cause ?

Il ne faut pas méconnaître les répercussions de certaines lésions des centres supérieurs (Travaux de DECOURT-FERRIER). D'après COUJARD, il pourrait jouer un rôle mais ce rôle ne serait pas primordial. Les tissus récepteurs peuvent en effet, réagir à l'action hormonale, même si le système nerveux central est éliminé.

L'action se fait-elle alors par l'intermédiaire du système nerveux sympathique ? Ces régions sensibles sont, en effet particulièrement bien innervées en fibres sympathiques et ont même une innervation spéciale.

WELTI (1925-28), CHAMPY (1931) ont constaté que des fragments de testicule, répandus dans l'abdomen, se greffaient dans la région peri-rénale, donc il y avait une notion d'innervation spécifique. CHAMPY, en 1921, a montré que l'action hormonale était nulle sur des cultures pures, de tissu. COUJARD (1944) constate que les organes sensibles aux hormones présentent une richesse particulière en vaisseaux et en terminaisons sympathiques.

Par contre le rôle du sympathique est nié par d'autres auteurs. CANNON (1930), BACQ et BROUHA (1932) déclarent que la suppression de l'innervation sympathique reste sans effet sur les réactions hormonales.

Que faut-il en penser ? D'après les travaux de CHAMPY il semble pourtant y avoir un « substratum anatomique » à la sensibilité hormonale.

Faisons un **bref rappel anatomique de l'innervation sympathique.**

Le sympathique a une origine cérébro-spinale. Il naît dans le névraxe, les centres diencephaliques et la corne latérale de la moelle dorsale.

Nous étudierons brièvement les centres, les fibres et ganglions et le réseau terminal.

Les centres diencephaliques sont en rapport avec le cortex. Les fibres partent de la corne latérale dorsale de la moelle et par les rameaux communicants forment une chaîne sympathique pré-vertébrale. Cette double chaîne donne les cordons pré-vertébraux formés de ganglions. Ces fibres peuvent se terminer dans un ganglion ou le traverser : ce sont les fibres pré-ganglionnaires, myéliniques.

Les fibres, issues du ganglion, sont post-ganglionnaires et amyéliniques et peuvent donner les rameaux communicants gris ou se ramifier et former un système réticulé complexe dans la paroi utéro-vaginale.

Les ganglions forment les cordons pré-vertébraux. Mais par la migration embryonnaire des cellules sympathiques ils ont pu aller dans l'épaisseur de l'organe et donner naissance à des ganglions intra-muraux. Les ganglions utéro-vaginaux sont toujours volumineux et faciles à trouver en voisinage des gros vaisseaux.

Le réseau terminal est constitué par les fibres sympathiques anastomosées à leur partie terminale. COUJARD, histochimiquement, a étudié le réseau terminal, principalement adrénalinergique. Il souligne son caractère réticulé et l'absence de myéline. Ce réseau est formé par les ramifications des cylindraxes des neurones ganglionnaires s'anastomosant entre-eux. Dans le myomètre, d'après KEIFFER, de gros filets sympathiques suivent les vaisseaux. Ce réseau se présente, en outre, sous l'aspect de fibres isolées ou disposées en faisceau de 4 à 5 fibres à trajet parallèle. Les unes sont fines, les fasciculées sont plus grosses; les plus fines gagnent les parois vasculaires. Elles sont toutes variqueuses, de calibre irrégulier et particulièrement abondantes dans un utérus en plein développement sexuel. Elles se terminent au niveau des glandes ou de l'épithélium par des sortes de boutons terminaux et même pénètrent dans l'épithélium superficiel.

Ce réseau forme des mailles larges avec des empâtements angulaires qui correspondent aux « cellules interstitielles de CAJAL », et qui sont les cellules sympathiques périphériques. Pour BOCKE elles seraient d'origine schwannienne, pour d'autres, nerveuse. Elles sont sans cylindraxe et neuro-sécrétoires. Ce sont des sortes de cellules de structure primitive, intermédiaires entre les cellules schwanniennes et les neuroblastes. Pour LAWRENTJEW, elles dérivent des cellules ganglionnaires non terminales, avec qui elles restent en relation.

Nous voyons donc l'importance de ce réseau terminal qui est en contact étroit avec les tissus nobles, les cellules glandulaires et l'épithélium superficiel.

COUJARD a remarqué que ce réseau était particulièrement abondant au niveau du col utérin. Or, cette région répondrait au maximum à l'incitation hormonale. L'étude de ce réseau terminal montre à quel point il est difficile d'obtenir des cultures pures, sans le moindre fragment de cellule nerveuse.

Mise en évidence du rôle du sympathique par l'action hormonale.

CHAMPY et COUJARD ont étudié les modifications des ganglions et du réseau terminal en présence ou en absence d'hormones.

Les asymétries montrent bien qu'il ne s'agit pas d'un trouble hormonal. Si on fait une castration unilatérale, on obtient souvent un développement asymétrique de l'utérus. Il se produit une régression de la sensible mais aussi une régression de tout le sympathique innervant cette sensible.

Si l'on fait une cautérisation d'un ganglion d'un seul côté, on obtient une atrophie de la sensible du même côté.

Il y a donc une asymétrie par action directe sur le ganglion, et cette asymétrie montre bien la participation de ce dernier dans la sensibilité hormonale. De plus, si cette cautérisation est faite sur un animal impubère, on note, à l'âge adulte, des perturbations de la spermatogénèse du côté de la lésion.

En 1941, CHAMPY et COUJARD étudient le ganglion se trouvant au point d'aboutissement des canaux déférents et des lobes prostatiques inférieurs du triton normal et du triton castré. Chez ce dernier, ils trouvent une régression des cellules nerveuses (la taille étant réduite du $1/3$ à la $1/2$) et une diminution du volume général du ganglion. Ces cellules sont ratatinées. Mais s'ils injectent de la testostérone, les cellules deviennent plus grandes que la normale; s'ils injectent de la folliculine elles restent sensiblement de la taille de celles du castrat. Faisant une castration chez un rat, ils remarquent des variations du ganglion de FRANKENHAUSER. Les cellules

sont flétries, chiffonnées, à protoplasme réduit, retracts. Après un apport hormonal, le volume utérin augmente, les cellules se rapprochent de la normale et leur nombre s'accroît.

Les ganglions sont donc stimulés par la folliculine chez la femelle et par la testostérone chez le mâle. Ils sont du type castrat en l'absence d'hormones, mais une pleine activité hormonale amène leur plein développement. La croissance des ganglions paraît toujours précéder celle des tissus et ceci plaide en faveur de leur participation à la croissance tissulaire.

Après une castration, le réseau terminal présente les mêmes altérations que les cellules ganglionnaires. Ceci permet d'expliquer les développements asymétriques. DECOURT rapporte le cas d'une jeune fille présentant une atrophie d'une petite lèvre. Le sympathique, du côté hypotrophié, était très diminué, les cellules interstitielles peu nombreuses et ratatinées et les prolongements intra-épithéliaux rares et retracts. On ne pouvait parler de déficience hormonale, la lésion étant très localisée et unilatérale et surtout les dosages hormonaux étant normaux. Il y avait donc la preuve de lésion non hormonale mais d'atrophie avec altération du sympathique terminal.

Quel est le rôle des cellules dites interstitielles ? Ces cellules, d'origine schwannienne pour les uns, nerveuse pour les autres, ont été étudiées par CHAMPY et COUJARD (1941) dans le plexus intestinal d'AUERBACH. Ils en ont conclu qu'elles formaient un réseau de cellules sans synapses, à l'état primitif. Elles seraient d'origine nerveuse, moins différenciées que les Schwanniennes (mise en évidence par la collaboration de CHAMPY à l'osmium-iodure; elles sont colorées en noir intense à l'inverse des cellules schwanniennes qui restent claires et des cellules ganglionnaires vraies qui ne se colorent pas ou peu).

Il y a donc un réseau terminal de structure primitive formé de cellules neuro-sécrétoires, intermédiaires entre les cellules schwanniennes et les neuroblastes. Elles ont des prolongements, mais sont sans polarité précise et sans cylindraxe. Nous verrons plus loin qu'elles diffusent directement les médiateurs dans les tissus.

La présence de ces cellules interstitielles et de ce réseau terminal ramifié explique le fait que des greffons puissent garder leur sensibilité bien que privés de cellules ganglionnaires.

Ces cellules interstitielles sont en grand nombre dans le tissu conjonctif sous-épithélial. Coujard a montré l'importance dans le greffon, du complexe : réseau terminal, épithélium et conjonctif. Le greffon doit reposer sur **son** conjonctif avec ses cellules interstitielles, pour réagir spécifiquement aux hormones. Les cellules ganglionnaires ne paraissent pas indispensables car en greffant des fragments d'endomètre, dépourvus de cellules ganglionnaires sur des rates et en injectant de la folliculine ou de la progestérone, on obtient une réaction des greffons. Donc, on peut supposer qu'il persiste, en l'absence des cellules ganglionnaires, des parcelles de réseau terminal et des cellules interstitielles. Coujard fait bien remarquer que, dans le vagin par exemple, les cellules étant très superficielles, on est obligé d'en prélever.

Il existe de plus, une relation étroite entre le sympathique terminal et les vaisseaux utérins.

Coujard remarque que les organes sensibles aux hormones possèdent une grande richesse sympathique, paraissant être fonction d'une grande richesse vasculaire. Dans ses travaux relatifs à l'innervation vasculaire, il parle de « structure glomique » de certains organes. Un abondant lacs de filets sympathiques se trouve autour des vaisseaux. Les terminaisons nerveuses vont jusqu'à la tunique interne (STOHR). Il y aurait deux systèmes de fibres sympathiques péri-vasculaires : l'un formant le nerf réticulé péri-vasculaire et qui n'est pas destiné au vaisseau considéré. (Les filets parenchymateux glandulaires et épithéliaux partent de ce réseau), et l'autre, destiné au vaisseau et surtout à l'innervation terminale vasomotrice. Ce réseau est formé essentiellement par des cellules interstitielles vraies, étoilées et les terminaisons de filets isolés venus de ces cellules. Il apparaît avec le vaisseau et croît avec lui. Plus les artérioles sont petites, plus elles ont un grand nom-

bre de cellules interstitielles. Par contre le réseau péri-vasculaire disparaît.

Donc, le sympathique atteint les tissus terminaux après avoir cheminé dans les nerfs mixtes et les gaines péri-vasculaires. Le vaisseau est vecteur de sang mais aussi de nerfs sympathiques destinés aux tissus vascularisés. L'innervation des différents capillaires est inégale. Ceux des glandes ont toujours un lacis très riche et des cellules interstitielles abondantes. Nous verrons plus loin l'importance qu'il faut accorder aux vaisseaux et à leur innervation.

Quel est le rôle des centres sympathiques encéphaliques ?

L'expérimentation est difficile mais il semble qu'il y ait un retentissement périphérique des lésions des centres sympathiques. Le récepteur terminal est, malgré tout, subordonné aux centres sympathiques supérieurs et leur altération peut amener des troubles à l'étage inférieur. Ferrier rapporte des cas cliniques d'asymétrie mammaire par compression infundibulotubérienne, avec action sur les centres sympathiques, retentissant à distance sur la sensible.

Ceci pourrait parfois expliquer certains infantilismes utérins.

Comment agit le sympathique sur la croissance tissulaire — Rôle des médiateurs chimiques

Il semble y avoir un « neurotrophisme » de l'hormone.

Nous avons vu que les variations des ganglions, sous l'influence hormonale, réglaient le développement de la sensible. Or on sait que, par excitation, les nerfs libèrent des substances chimiques.

En 1904, LOEWI, en excitant le Pneumogastrique, provoqua un ralentissement cardiaque et une hypotension. Une substance a été libérée à la suite de cette excitation; c'est l'acétylcholine, mise en évidence par EWINS. En 1921-22, par exci-

tation des nerfs cardiaques, LÖEWI produisit une accélération cardiaque et une hypertension. Mise en évidence de la noradrénaline.

Il y avait donc deux systèmes : adrénalinergique et cholinergique. Les fibres myélinisées pré-ganglionnaires sont cholinergiques, les post-ganglionnaires non myélinisées sont adrénalinergiques.

LEWIS et MARWIN mettent en évidence les fibres histaminergiques. VON EULER en 1945 dose l'histamine dans les nerfs splanchniques.

L'action nerveuse est donc indirecte. Il y a libération d'un médiateur entre la terminaison du nerf et l'organe réactif.

Champy, par la coloration à l'osmium-iodure, met en évidence les terminaisons adrénalinergiques.

Coujard montre la présence d'acétylcholine par précipitation par le sel de Reinecke et de l'histamine par les sels de mercure. C'est par la méthode histochimique, que Coujard a pu étudier le réseau terminal adrénalinergique et les cellules interstitielles (1951).

— Action sur les tissus.

En 1940, SHARPLESS trouve que l'acétylcholine favoriserait la croissance des épithéliums. Selon GOULARD DE AN-
DRADE (1943), l'acétylcholine aurait une action sur la muqueuse vaginale du rat.

Champy et ses collaborateurs demarquent que les médiateurs chimiques produisent sur la sensible les mêmes phénomènes que l'action hormonale.

D'après les travaux de Champy, Demay, Samson en 1948 : chez la femelle castrée avant la puberté avec atrophie génitale totale, l'action locale utéro-vaginale des médiateurs reproduit l'action des hormones injectées dans le sang. Si on met de l'acétylcholine, il y a une stratification du vagin

et une croissance des glandes utérines. A fortes doses, il se produit une kératinisation vaginale. Si on met de l'adrénaline, l'action est la même mais la multiplication cellulaire est intense et la croissance plus rapide. La kératinisation est précoce mais irrégulière. En fait l'adrénaline, seule, donne une multiplication cellulaire tandis que l'acétylcholine, seule, amène une kératinisation.

Si on mélange l'acétylcholine et l'adrénaline, l'action est celle de la folliculine et ce mélange produit l'état d'oestrus normal. Si on met de l'histamine : il y a une transformation mucoïde du vagin stratifié et reproduction du vagin gravidique. L'action est sensiblement celle de la progestérone. D'autre part, l'addition de certaines substances peut renforcer ces effets, en retardant la destruction des intermédiaires chimiques. L'éserine renforce l'acétylcholine et l'acide ascorbique à 1 % renforce l'adrénaline en gênant son oxydation (qui est son procédé de destruction).

L'adrénaline et l'acétylcholine sont normalement des substances antagonistes mais, dans ces cas, elles ont les mêmes effets. Le rôle de la vaso-motricité doit être éliminé, puisque l'une est vaso-dilatatrice et l'autre vaso-constrictrice. L'association des deux donne une action folliculinique et une forte croissance utérine.

Donc :

Il y a une action nette des médiateurs chimiques donnant les mêmes résultats que l'action hormonale chez la femme normale. De plus, une même sensible réagit différemment à des excitants différents.

— Mise en évidence du rôle des ganglions

Expérience de Champy - Demay - Samson (1948) sur les ganglions para-utérins de cobayes castrés. L'action locale des intermédiaires chimiques reproduit l'action hormonale générale et donne une croissance utérine très nette chez le cas-

trat (volume doublé ou triplé) et une réaction vaginale caractéristique mais le ganglion para-utérin reste du type castrat.

Le développement du système nerveux ne semble pas être la conséquence du développement de la sensible. L'action locale des substances injectées s'est substituée à l'action habituelle du neurone, normalement influencé par l'hormone, mais, ici, atrophié par la castration. Les cellules ganglionnaires restent celles de castrats (sans corps de Nissl, ratatinées, réduites de la moitié aux deux tiers). L'accroissement tissulaire ne retentit pas sur les cellules des ganglions. Le développement ganglionnaire est donc la cause et non la conséquence du développement tissulaire. Ceci prouve le rôle important des ganglions terminaux dans la réceptivité.

Mode d'action des cellules nerveuses

Les médiateurs chimiques, chez le castrat, agissent sur les tissus mais le ganglion reste du type castrat. Mais si on emploie des hormones ovariennes, celles-ci agissent sur le ganglion puis sur le tissu.

Donc :

Les médiateurs chimiques se substituent à l'action du ganglion et nous pouvons dire que les cellules nerveuses, excitées, agissent sur les tissus par les substances chimiques élaborées.

La richesse du réseau terminal et ses nombreuses ramifications contribuent à la diffusion des médiateurs. Nous avons vu que les fibres terminales, variqueuses et anastomosées, forment un réseau avec des empâtements correspondant aux cellules interstitielles. Ces cellules diffuseraient directement, dans les tissus environnants, les médiateurs chimiques, par leurs prolongements (au contraire des cellules ganglionnaires qui les versent dans la circulation). Elles ont une autonomie temporaire, suffisante pour expliquer le cas des greffes. Nous avons vu que de très petits fragments, dépourvus de cellules

ganglionnaires, pouvaient réagir à l'action hormonale grâce à la présence de cellules interstitielles entraînées dans le prélèvement et qui, à elles seules, suffisaient pour donner une réaction. Champy a reconnu 5 à 6 jours d'autonomie après l'implantation.

De même, un épithélium hétérotopique, réduit à 2 couches de cellules et greffé, ne réagit pas, alors qu'un épithélium lié à son conjonctif propre réagit à l'action folliculinique. Il s'agit d'un complexe : réseau terminal avec ses cellules, épithélium et surtout conjonctif propre renfermant les cellules interstitielles sous-épithéliales.

A la terminaison du sympathique, existe donc un système nerveux de type primitif rappelant celui de certains invertébrés, peu différencié. Il a gardé comme propriété celle d'élaborer de l'adrénaline et d'avoir une certaine autonomie lui permettant de réagir quelque temps, séparé des cellules ganglionnaires.

Les cellules interstitielles forment essentiellement le réseau terminal destiné aux vaisseaux. La richesse de ce réseau terminal péri-vasculaire amène une diffusion très large du médiateur chimique dans la paroi vasculaire, ce qui peut avoir son importance au point de vue pathologique.

— Mode d'action des hormones.

Les hormones vont donc exciter le sympathique, et cette excitation va amener la libération d'un médiateur spécifique de l'hormone considérée (acétylcholine et adrénaline pour la folliculine, histamine pour la progestérone). C'est l'action de ce médiateur libéré qui donnera en définitif la réaction caractéristique.

Coujard explique, d'ailleurs, l'action des implantations locales de folliculine par le fait que l'hormone diffusant, agit sur les fibres terminales et donne une libération du médiateur.

Mais la folliculine et la progestérone agissent-elles sur des fibres différentes ou donnent-elles des effets différents sur les mêmes fibres ? Y aurait-il une proportion augmentée de fibres adrénalinergiques et cholinergiques dans la première moitié du cycle et histaminiques dans la deuxième ? Coujard a démontré que la folliculine, injectée à une femelle castrée, faisait augmenter le nombre de cellules ganglionnaires qui prennent un aspect particulier. Si on donne ensuite de la progestérone, le nombre de cellules ne variait pas mais les caractères cytologiques changeaient.

Donc il semble que ce sont les mêmes fibres qui réagissent et, suivant l'excitation hormonale, donnent tel ou tel médiateur.

Les travaux de Champy et de ses collaborateurs montrent, donc, le rôle primordial du système sympathique intrinsèque et régional, dans la réceptivité hormonale. Les hormones n'agissent pas directement sur les tissus, mais elles se comportent comme des excitants du sympathique amenant la libération de médiateurs chimiques qui, au niveau de la sensible, donneront les réactions spécifiques de la folliculine et de la progestérone.

Le sympathique forme le « substratum anatomique » de la sensible. Son intégrité est nécessaire pour que l'action hormonale s'y manifeste normalement. Cette notion de médiateurs chimiques est très importante au point de vue clinique et surtout thérapeutique.

JABONERO a insisté également sur l'importance du système sympathique périphérique et a étudié les rapports entre les cellules interstitielles et les éléments innervés. Il se produit une transmission chimique de l'influx et une excitation physique ou chimique (hormonale) amène un courant d'action. La polarité n'existe pas dans les cellules interstitielles et la stimulation va dans tous les sens.

— Rôle de l'hyp^othalamus

CHAUCHARD, en 1951, étudie le rapport entre sympathique et glandes endocrines et insiste sur le rôle important de l'hypothalamus qui serait le « centre parasympathique de l'hypophyse » (l'innervation ortho sympathique venant du ganglion cervical supérieur).

A. BUGE, dans sa thèse, parle des troubles génitaux par lésion purement hypothalamique. L'hypothalamus agirait par régulation de la réceptivité. Son action se ferait alors, sans l'intermédiaire de l'hypophyse, par les voies efférentes sympathiques qui empruntent le tronc cérébral (rappel des travaux de Coujard). Un trouble de l'hypothalamus peut donc réagir sur les glandes endocrines par l'intermédiaire du système sympathique.

BUSTAMANTE, après avoir fait une lésion grave à l'hypothalamus d'un lapin, constate deux mois après, une grosse atrophie testiculaire. Un traitement par extraits de lobe antérieur à hautes doses ne donne rien. Il y a eu un trouble de réceptivité de la glande aux hormones gonadotropes.

Nous verrons, dans un autre chapitre, les troubles cliniques pouvant se rattacher à un trouble hypothalamique (observation de Ferrier).

Mais ce rôle de régulateur de réceptivité de l'hypothalamus n'est pas approuvé par tous. Pour beaucoup, il y aurait une intervention hypophysaire.

2) — Rôle du système nerveux central.

L'importance du système nerveux central, un moment rejetée par Coujard, ne semble pas devoir être négligée.

En effet, si des expériences variées ont montré que des lésions du système central n'empêchaient pas la réceptivité locale, il ne faut, malgré tout, pas oublier que le système sympathique est subordonné au système central.

DECOURT, en 1942, rapporte le cas d'un homme présentant une gynécomastie unilatérale avec un syndrome pyramidal du même côté. Des lésions nerveuses centrales peuvent comprimer la région infundibulo-tubérienne, centre sympathique encéphalique, et donner ainsi des altérations unilatérales ou généralisées du récepteur sympathique par trouble trophique de subordination.

FERRIER rapporte des observations de femmes présentant des troubles endocriniens paraissant dépendre d'une arachnoïdite suprasellaire et guérissant après extirpation de celle-ci.

3) — Rôle du système vasculaire

La vascularisation endométriale semble régler la croissance utérine.

L'utérus adulte présente trois zones vasculaires :

une zone profonde, avec les artères périphériques, sans phénomènes nets de sensibilité hormonale.

une zone moyenne, avec les artères radiées, dans un chorion déjà très différencié donc à sensibilité faible.

une zone superficielle, au niveau de l'endomètre, zone de sensibilité hormonale maxima avec des réactions périvasculaires importantes et comportant des artéριοles basilaires et spiralées.

SCHWARZ et SHERMAN ont constaté que l'hyperplasie des vaisseaux utérins co-existait toujours avec l'hyperplasie de l'endomètre. Ils ont pensé alors, que ce facteur hyperplasiant agissait d'abord sur les vaisseaux de la région moyenne de l'endomètre, s'étendant ensuite en augmentant progressivement le débit sanguin et l'apport de matériaux de construction.

Le rôle du système vasculaire paraît donc capital. Pour A. MOCQUOT, c'est un des éléments essentiels de la récepti-

vité utérine. Il a étudié l'évolution embryonnaire de la vascularisation utérine sous l'angle fonctionnel.

Les capillaires sanguins naissent sur place, au sein du mésenchyme, dans la zone qui deviendra le chorion de la muqueuse. Le fœtus de 4 mois présente un système vasculaire utérin formé d'un système interne, issu du mésenchyme, et d'un système externe, formé par les artères périphériques vascularisant une couche musculaire qui deviendra la couche profonde du myomètre. Après le cinquième mois, des éléments musculaires apparaissent dans le myomètre au dépens du mésenchyme embryonnaire. A. MOCQUOT considère que « le mésenchyme embryonnaire, propriétaire embryologique du « facteur de réceptivité, perd au cours de ces différenciations « ultérieures, (adjonction de la couche musculaire), une grande « partie de ses propriétés réceptrices suivant son degré de « différenciation ». C'est au niveau du chorion de la muqueuse régénéré périodiquement, que le mésenchyme primitif a conservé une grande partie de ses potentialités de différenciation. Les réactions du système vasculaire sont modifiées en fonction de l'état du tissu conjonctif environnant ; le système artériolaire situé dans la zone basale de l'endomètre ne s'élimine pas au moment de la menstruation et la surcharge hormonale à ce niveau donne des réactions conjonctives différentes de celles observées dans la zone fonctionnelle. Dans l'évolution de l'utérus embryonnaire, on est frappé par la grande sensibilité des capillaires de la zone périphérique qui, plus tard, donnera naissance au chorion de la muqueuse. Cette sensibilité peut être mise en évidence par la menstruation fœtale et se maintiendra durant toute la vie de l'individu. Ce caractère permanent est important.

CHAMPY et COUJARD ont étudié l'innervation sympathique des vaisseaux. Ils ont remarqué que les organes sensibles aux hormones avaient une richesse en terminaisons sympathiques qui paraissent être fonction surtout de leur richesse en vaisseaux et certains organes avaient même une véritable « structure glomique ». La richesse du réseau terminal

suffit, pour eux, à assurer la diffusion de l'hormone nerveuse dans la paroi vasculaire.

Le rôle du système vasculaire semble donc capital. Nous verrons d'ailleurs l'importance des modifications vasculaires de l'endomètre pendant le cycle.

4) — Rôle du chorion

Le chorion conjonctif est considéré, par A. MOCQUOT, comme « la clef de voûte des phénomènes de réceptivité ». Il présente en, effet, une grande richesse vasculaire et nerveuse et nous venons de voir que c'est à ce niveau que le mésenchyme primitif a gardé une grande part de ses potentialités embryonnaires.

VITRY et PICARD, en étudiant les modifications histochimiques de la substance fondamentale du tissu conjonctif de la tétine du cobaye sous l'action hormonale, ont remarqué que les phénomènes de croissance observés s'accompagnaient toujours de modifications profondes, surtout chimiques, de la substance fondamentale. En injectant, préalablement, de la progestérone ou de la testostérone ils avaient favorisé l'action de la folliculine sur les tissus. Ces hormones avaient donc sensibilisé ces tissus, et au point de vue histochimique, il s'était produit une dépolymérisation de la substance fondamentale favorisant ainsi le rôle de la folliculine. Cette dépolymérisation paraît favorable aux accroissements rapides et favoriserait même le développement de certains processus physiologiques et pathologiques. La folliculine, sur cette zone dépolymérisée, a donc une action plus importante que sur une zone non sensibilisée. De plus, VITRY insiste sur la notion de spécificité d'organes récepteurs ; un organe sexuel secondaire mâle est un récepteur spécifique de la testostérone et non de la folliculine ce qui peut expliquer que, dans certains cas, une hormone, comme la testostérone, puisse se montrer polymérisante et dans d'autres cas dépolymérisante. Elle ne porte pas ce pou-

voir de polymérisation en elle et son action dépendra de la spécificité du récepteur envisagé. Elle sera polymérisante pour son récepteur naturel.

Ces travaux mettent en évidence la réceptivité propre du chorion.

La réceptivité utérine est donc un phénomène physiologique.

Elle semble dépendre :

- du système nerveux sympathique, plus spécialement régional et terminal (indirectement du système central) et de l'action spécifique hormonale au niveau de la sensible.
- du système vasculaire qui est en étroite relation avec le sympathique et dont le rôle est primordial dans la menstruation.
- du chorion conjonctif qui semble être le pivot de cette sensibilité.
- et bien entendu du facteur hormonal, nécessaire pour que l'excitation se produise.

L'intégrité hormonale, nerveuse et locale est indispensable.

CHAPITRE II

Etude Clinique de la Réceptivité Utérine

1. Réceptivité normale.

L'intégrité utérine doit être normale, tant au point de vue nerveux que vasculaire pour que l'utérus réponde normalement à des incitations hormonales elles-mêmes normales. Nous savons qu'il y a des interrélations hypophyse-ovaires-utérus. Le cycle ovarien a sous sa dépendance le cycle utérin et cliniquement un cycle normal doit se traduire par une réponse utérine adéquate à l'action hormonale, c'est-à-dire pour la muqueuse par une menstruation normale et pour l'ensemble de la musculature par un développement utérin harmonieux permettant une grossesse menée à terme. Ceci nous montre donc qu'il y a, non seulement imprégnation hormonale, mais aussi réponse de l'organe, au contraire de ce que l'on peut observer au niveau d'un organe non réceptif, tel le psoas, qui subit une forte imprégnation folliculinique de voisinage mais n'y répond pas. Il est donc, important de remarquer que l'effet hormonal est avant tout une propriété du récepteur et non de l'hormone. Il serait, en effet, absurde de dire, comme le fait

justement remarquer Moricard, que « la progestérone est l'hormone de la dentelle utérine ».

Nous allons donc étudier, sommairement, la manifestation clinique d'une réceptivité utérine physiologique, c'est-à-dire le cycle utérin et la menstruation.

Cycle menstruel.

La muqueuse utérine subit des modifications physico-chimiques sous l'action des hormones ovariennes aboutissant à la menstruation, manifestation visible du cycle génital.

a) Cycle ovarien.

Il commande le cycle utérin. Il est caractérisé par l'ovogénèse, la rupture folliculaire, la formation du corps jaune et l'atrésie folliculaire si l'ovocyte de deuxième ordre n'a pas été fécondé dans la trompe par des spermatozoïdes.

La fonction oestrogénique est liée à l'activité du follicule et à la sécrétion du liquide folliculaire, et la fonction progestative, à la présence du corps jaune, après la rupture folliculaire.

Les hormones ovariennes ont été isolées dès 1923 par ALLEN - DOISY - COURRIER, ASSHEIM - ZONDEK, et en 1929 par CORNER ALLEN.

La folliculine est sécrétée, pour la plus grande partie, par l'ovaire, au niveau des cellules de la thèque interne du follicule de DE GRAAF et se trouve en quantité moindre dans le liquide folliculaire issu de la granulosa. C'est une hormone stéroïde, dérivant du cholestérol, métabolisée dans l'organisme et s'éliminant sous forme de phénolstéroïdes. Elle existe dans l'ovaire sous forme d'oestradiol (C 18 H 24 O 2) et est excrétée par l'urine sous forme d'oestrone (C 18 H 22 O 2) et d'oestriol. Entre autres actions, elle est essentiellement hyperémiant.

La thèque interne est une glande endocrine, qui persiste pendant la formation du corps jaune, ce qui explique le caractère permanent de la sécrétion folliculinique.

La lutéine est sécrétée par les cellules à lutéine du corps jaune essentiellement. C'est un stérol ($C_{21} H_{30} O_2$). Dans les urines, on ne dose que son produit de métabolisme, le prégnandiol. Sa présence affirme l'existence d'un corps jaune. Il n'apparaît qu'après la ponte ovulaire. Il est éliminé sous forme conjuguée avec l'acide glycuronique. On peut trouver de la progestérone dans le sang mais on n'a pas pu reproduire la dentelle utérine avec les doses recueillies. Sous l'influence de ces deux hormones, se produit la transformation de tout le tractus génital.

b) Cycle utérin.

L'activité hormonale se manifestera :

— au niveau de la couche musculaire, par un développement des fibres, le maximum ayant lieu pendant la grossesse. La contractilité de la fibre serait maximum pendant la période de pré-fécondation. La progestérone aurait une action inhibitrice et s'opposerait aux contractions provoquées par la folliculine.

— au niveau de la muqueuse, par une transformation cyclique de celle-ci aboutissant à la menstruation, avec des phénomènes vasculaires et nerveux importants.

La muqueuse revêt la paroi interne de l'utérus. Elle a une épaisseur de quelques millimètres, épaisseur variable suivant le moment du cycle. Seule, la muqueuse du corps desquamera.

Elle est formée d'un tissu conjonctif, englobant des tubes glandulaires, et d'un épithélium cylindrique. Ce tissu conjonctif comprend deux couches :

— la superficielle ou chorion cytogène. C'est à ce niveau que se formera la décidua lors de la fixation de l'œuf. Elle peut être éliminée.

— la profonde, formant la couche de régénération. Elle est liée aux fibres musculaires par ses cryptes glandulaires. Elle régénère, après chaque ménstrue, le chorion et les tubes glandulaires. Ces deux zones ne présentent pas, d'ailleurs, la même vascularisation. La couche profonde a des artérioles courtes, dites basilaires, formant un réseau capillaire basilaire. La couche superficielle ou fonctionnelle présente des artérioles spiralées qui se reforment dans la première moitié du cycle et forme un réseau capillaire superficiel avec des anastomoses artério-veineuses.

Les veines existent dans les deux couches (veines basilaires et veines superficielles) mais les lymphatiques manquent dans la couche fonctionnelle. Le système vasculaire subira des changements pendant le cycle.

Il y a donc « relation de coïncidence » entre la sécrétion ovarienne et l'aspect de la muqueuse utérine. La biopsie de l'endomètre à la sonde de NOVAK, permet, seule, d'étudier le cycle de la muqueuse utérine. C'est donc le test de choix de la réceptivité de l'utérus.

Cycle normal.

Il existe deux phases essentielles :

— 1. Folliculinique correspondant au développement folliculaire. La fonction utérine est, alors, de permettre l'ascension du spermatozoïde en vue d'une fécondation.

— 2. Folliculo-luteinique correspondant à l'activité du corps jaune succédant à l'ovulation. La fonction utérine est de permettre la nidation de l'œuf fécondé.

1. — Etat Folliculinique.

Il comprend la rupture folliculaire et va donc, jusqu'au quinzième jour pour un cycle de vingt huit jours.

On y trouve :

- a) une phase de réparation (du premier au cinquième jour).
- b) une phase folliculinaire vraie (du sixième au douzième jour) avec des tubes glandulaires rectilignes peu nombreux. L'épithélium est en prolifération intense, les mitoses sont nombreuses, les noyaux basaux et ellipsoïdaux. Le chorion est peu oedémateux. Il n'y a pas d'artérioles spiralées ni de glycogène.
- c) une phase folliculinaire intermédiaire correspondant à la rupture folliculaire et allant du treizième au quinzième jour. Il y a une apparition du glycogène à la base des tubes mais la charge est peu massive. Les noyaux restent ellipsoïdaux et les mitoses nombreuses. Les tubes glandulaires sont enroulés en hélice mais il n'y a pas encore d'épines conjonctives ni d'artérioles spiralées. Il existe, à ce moment, un oedème du chorion. Ce stade correspond au début de la pénétration vasculaire dans la granulosa du follicule ovarien.

2. — Etat Folliculo-luteinique.

Va du seizième au vingt huitième jour. Il est caractérisé.

- a) d'abord par une charge transitoire en glycogène, massive, avec disparition des mitoses dans l'épithélium. Dans l'ovaire, il y a un corps jaune constitué.
- b) puis les noyaux deviennent sphériques et la charge en glycogène diminue. Il y a un œdème diffus, superficiel et transitoire du chorion correspondant à la nidation de l'œuf et la facilitant ainsi en dissociant les cellules épithéliales.
- c) Ensuite début de différenciation des épines conjonctives et des artérioles spiralées avec un aspect de dentelle utérine, spécifique d'un équilibre folliculine-progestérone. Le glycogène est excrété.

- d) Enfin, dans la phase pré-menstruelle, invasion de cellules mononucléées et des cellules polynucléaires traduisant une diminution de l'activité folliculinique et progestative.

La muqueuse utérine subit, pendant ce cycle, des modifications histochimiques. En 1939, GOMORI et TAKAMATOU ont mis au point une méthode histochimique pour étudier les phosphatases alcalines (la méthode a été modifiée en 1941-43 par GOMORI).

Dans la phase folliculinique, il y a une charge massive en phosphatases, que l'on peut d'ailleurs reproduire expérimentalement par des injections d'oestrogènes.

La charge en glycogène est nulle mais devient ensuite massive dans la deuxième phase, après la formation du corps jaune. La charge en phosphatases se négative alors. Au moment de l'œdème transitoire du chorion, les charges phosphatasiques et glycogéniques diminuent. Puis la paroi des artères spiralées en différenciation donne une réaction en phosphatases très forte alors qu'elle reste nulle dans l'épithélium.

D'autre part, ASSHEIM a montré que la folliculine augmentait la consommation en oxygène par l'utérus et BINET-CAUCHOIX, qu'elle augmentait la charge en glutathion. Celui-ci par sa fonction -SH jouerait un rôle de tampon d'oxydo-réduction. Le -SH libre est nécessaire à l'évolution de la division cellulaire (RAPKINE).

Les règles ne surviennent qu'après la chute de la folliculine et de la progestérone. Des hémorragies peuvent d'ailleurs apparaître par chute de la folliculine, seulement sans qu'il y ait présence de progestérone. Par exemple chez la femme castrée, on peut provoquer une hémorragie génitale par injection de benzoate d'oestradiol à condition que la muqueuse ne soit pas trop atrophiee. De même, la menstruation du nouveau-né est un incident vasculaire éphémère par chute brutale de l'inondation folliculinique vaso-dilatatrice d'origine maternelle.

La folliculine agit par hyperémie. Sous son action les capillaires augmentent, la muqueuse s'épaissit et si l'action se

prolonge, les glandes peuvent devenir kystiques, les anastomoses artério-veineuses augmenter et des lacs veineux apparaître. Si l'action cesse, les hémorragies se produisent.

Mais injectée, seule, cette hormone donnera un développement de la muqueuse sans apparition de la charge en glycogène donc sans phase sécrétoire. La dose de 30 mm gramme de benzoate d'oestradiol est suffisante pour donner à la muqueuse utérine atrophiée d'une femme castrée, la morphogénèse utérine normale de la période ovulatoire. C'est ce que FERIN appelle « l'unité-femme ». Et ceci nous amène à la notion importante de croissance artificielle du tractus génital.

La progestérone n'agit que si l'utérus a déjà subi l'action de la folliculine puisque le corps jaune ne peut exister du fait de la rupture du follicule de DE GRAAF. L'action combinée folliculine-progestérone, en quantité normale, donne l'aspect caractéristique de la dentelle utérine de BOUIN et ANCEL. Les vaisseaux se dilatent, les artères sont spiralées, les capillaires s'élargissent. La combinaison donne une charge massive en glycogène et des épines conjonctives. Si l'action folliculine-progestérone disparaît, la menstruation habituelle apparaît. La progestérone injectée peut remplacer l'action du corps s'il y a eu une excitation folliculine préalable mais si on injecte de la progestérone seule à une femme castrée, il y a élimination de prégnandiol mais pas de formation de dentelle utérine au niveau de la muqueuse.

Les dosages hormonaux pendant le cycle montrent :

— une augmentation continue de l'élimination de la folliculine et un maximum dans le pré-menstruum.

— une élimination du prégnandiol dans la deuxième partie, donc coïncidant avec l'apparition du corps jaune. On ne le retrouve pas chez la femme castrée ou chez l'homme.

— une élimination des androgènes, minime.

La muqueuse se modifie ainsi, périodiquement, sous l'influence hormonale. Cette modification ne commence qu'à

la puberté et cesse à la ménopause. A partir de ce moment, la carence hormonale amène une atrophie progressive.

Pour qu'il y ait menstruation, il faut donc :

1. — Les hormones ovariennes en quantité normale. La notion de bi-réceptivité conditionnelle est primordiale. Car si on fait agir la lutéine puis la folliculine, il se produit une désorganisation du tissu utérin (Moricard). « La dentelle utérine est une possibilité de l'utérus folliculinisé ». Il faut que les oestrogènes soient à des doses normales pour que la progestérone agisse normalement. S'il y a hyperfolliculinie, ceci empêche la formation de la dentelle utérine et amène l'hypertrophie de la paroi des vaisseaux (COURRIER).
2. — Un utérus préparé, donc une réceptivité normale, c'est-à-dire l'intégrité du système nerveux, du système vasculaire et du chorion conjonctif.

L'importance du rôle du complexe neuro-vasculaire a été soulignée par plusieurs auteurs.

Nous connaissons maintenant, après les travaux de Champy et Coujard, le rôle prédominant du système nerveux local et des médiateurs chimiques dans la transmission de l'action hormonale.

BORY insiste également sur l'importance des interrelations hormono-neuro-hormonales. L'hypérémie et les réactions vaso-dilatatrices, produites par les oestrogènes, au niveau de l'utérus, sont dues à une hyper-sécrétion locale d'acétylcholine.

REYNOLDS et FORSTER (en 1939) ont montré que les oestrogènes, injectées six heures avant, augmentaient la teneur en acétylcholine des récepteurs folliculiniques mais ne faisaient pas varier le taux des organes non récepteurs, tels que le muscle strié. La folliculine, au niveau de ses récepteurs, provoque une augmentation de l'acétylcholine et la néoformation secondaire de pseudo-cholinestérase mais aussi une augmentation d'histamine. C'est ce qui a permis à HERSHBURG de don-

ner ainsi les critères des récepteurs folliculiniques : « Ils contiennent de la pseudo-cholinestérase, les non-récepteurs n'ayant que de la cholinestérase vraie. Ils répondent aux oestrogènes par une augmentation de la teneur en acétylcholine et histamine et une néo-formation secondaire de pseudo-cholinestérase. Les non-récepteurs ont un taux constant de ces intermédiaires chimiques sous l'effet de la folliculine.

Pour NETTER (1950), le pouvoir anti-histaminique du sérum baisse dans la période pré-menstruelle.

PERRAULT constate dans cette période pré-menstruelle des manifestations cliniques d'hypertonie végétative à prédominance vagale avec congestion et vaso-dilatation. C'est le moment où le taux folliculinique élevé produit une hyper-sécrétion d'acétylcholine.

Les phénomènes vasculaires dominent le cycle. MARKEE, en greffant des fragments d'endomètre dans la chambre antérieure de l'œil d'un macacus, a observé une vaso-constriction intense des artères spiralées précédant l'hémorragie menstruelle. L'ischémie produite provoque une nécrose de la muqueuse avec formation d'hématomes sous-épithéliaux au niveau des artérioles spiralées. Ces hématomes augmentent, des lambeaux de muqueuses sont entraînés par le sang qui s'écoule, et il y a une libération de substances toxiques dans lesquelles on aurait décelé l'histamine. Le tonus vasculaire est réglé par l'action hormonale et la libération des médiateurs chimiques. Ceux-ci agissent sur les vaisseaux et donnent une vaso-dilatation qui favorise la croissance tissulaire grâce à l'apport des ferments et des substances actives.

Donc, en augmentant l'irrigation de l'endomètre, on peut augmenter sa croissance. L'hypovascularisation amènerait une atrophie endométriale et secondairement une sclérose.

Le tonus vasculaire va se modifier brusquement au moment de la baisse hormonale par action des médiateurs au niveau de la portion terminale des artérioles spiralées et des veines superficielle du chorion cytogène. L'action tonique sur

les vaisseaux se fera par l'intermédiaire des ganglions sympathiques (le ganglion sympathique cervical supérieur réglant la vascularisation).

Il ne faut pas négliger l'action hormonale au niveau du muscle utérin. La folliculine amène un développement des fibres musculaires et la croissance de l'organe. Elle est excitatrice. La progestérone, au contraire, a une action inhibitrice qui aura pour but de faciliter l'implantation de l'œuf fécondé. PALMER a montré que :

- en phase de fécondation, le col et l'isthme étaient ouverts, le myomètre présentant des contractions aboutissant à une aspiration des glaires et des spermatozoïdes;
- en phase de nidation, le col et l'isthme restent fermés, le myomètre au repos, le tonus le plus faible étant au fond de l'utérus (le siège fundique est habituel pour la nidation). S'il y a hypertonie ou hypercontractilité, il y a stérilité comme nous le verrons dans certains troubles de réceptivité.

II. — Réceptivité pathologique.

Une réceptivité utérine physiologique se manifeste donc cliniquement, chez la femme, par un cycle menstruel normal avec règles régulières, non douloureuses et secondairement par des grossesses normales. En général, les troubles gynécologiques fonctionnels de la femme sont dus à un dysfonctionnement hypophyso-ovarien. Le taux hormonal étant perturbé, l'incitation ne se fait pas ou se fait mal. C'est dans ce cas que la thérapeutique hormonale donne de bons résultats. Mais parfois, des femmes viennent consulter pour des troubles menstruels (en général insuffisance du flux, parfois excès) ou pour stérilité. Le traitement hormonal ne donne aucun résultat et même les dosages montrent un taux hormonal normal, parfois élevé dans des cas que l'on croirait hypohormonaux. L'incitation ovarienne est donc normale, seul l'utérus ne répond pas. C'est sur ce point qu'a insisté, en 1936, MORICARD en introduisant la notion de « réceptivité ».

Dans ces troubles de réceptivité utérine, seule, la biopsie de l'endomètre orientera le diagnostic, les frottis vaginaux ne renseignant pas sur le facteur utérin et souvent même montrant une discordance nette (le vagin étant un récepteur plus sensible que l'utérus). Mais dosages et frottis confirmeront le diagnostic apporté par la biopsie.

Nous essaierons d'envisager non seulement la réceptivité au niveau de l'endomètre, mais aussi au niveau du muscle. Cette réceptivité peut être diminuée, augmentée ou être différente dans les divers endroits de la muqueuse.

Au point de vue clinique, ces femmes viendront pour :

1) des troubles de règles :

aménorrhée ou hypoménorrhée;
parfois hyperménorrhée;
ou dysménorrhées;

2) pour stérilité, ou avortement à répétition (dans ces cas, les règles sont souvent normales).

L'examen clinique de ces femmes semble normal. Il nous paraît absolument nécessaire **de faire un examen somatique approfondi**. Le développement des caractères sexuels est influencé par les hormones gonadiques. L'intersexualité du mâle peut résulter d'une baisse d'hormones testiculaires. Mais DECOURT insiste sur le rôle de la réceptivité propre d'un organe à l'action hormonale. Il y a de fréquentes dissociations dans les degrés de la différenciation sexuelle selon les effecteurs considérés.

Pour DECOURT, les proportions générales du corps doivent être recherchées avec soin pour permettre de déceler des troubles du type sexuel. Cinq mesures semblent exprimer, pour lui, les caractéristiques morphologiques sexuelles.

La taille — la hauteur du bord supérieur du grand trochanter par rapport au corps (très important car elle varie au

cours des phases pré et post-pubertaires) — le diamètre huméral — le bitrochantérien et le périmètre thoracique sous-mammaire au repos.

Pour chaque sexe, il a établi un morphotype et en reportant sur le morphotype les mesures d'un sujet donné il obtient un morphogramme individuel (mode de représentation graphique facile à interpréter). En pratique, il suffit de mesurer le bi-trochantérien, chez la femme le bi-huméral étant diminué. Ainsi à la période pré-pubertaire, on trouve un aspect macroskèle, la croissance portant essentiellement sur les membres. Après la puberté, la croissance se ralentit, la macroskélie disparaît et le diamètre bitrochantérien augmente chez la jeune fille. Le **panicule adipeux** devient alors plus important, la graisse s'accumulant en certaines zones déterminées.

Il faut rechercher la **pilosité**, son apparition, la répartition des poils et leur pigmentation.

Mais il faut surtout examiner avec soin les **glandes mammaires** dont le développement est sous la dépendance de la folliculine. Elles se développent, chez la fillette, à la période pré-pubertaire avant toute action hormonale sur la vulve et le vagin. Le maximum de réceptivité mammaire existe à cette période. L'action oestrogénique se manifestera plus tardivement sur l'appareil génital et à l'âge adulte les valeurs sont inversées et la réceptivité génitale devient supérieure à la réceptivité mammaire. Le degré de développement de la glande peut d'ailleurs varier d'un sein à l'autre. Il faut examiner l'aréole mammaire, ses dimensions, sa pigmentation, les tubercules de Morgagni et le mamelon.

Il faut rechercher aussi **les proportions du visage** (situation, forme et dimensions des oreilles et des sourcils), l'état du système dentaire, la forme de la voûte du palais, l'aspect des mains.

PALMER décrit ainsi le type asthénique constitutionnel :

« Jeune fille un peu grande, maigre, épaules tombantes, ventre déjà relâché — Relâchement musculaire et ligamentaire — Tendance au pied plat et à la ptose intestinale — Tendance à la constipation — Ce sont en général, au point de vue neuro-végétatif, des hyperamphotoniques — Au point de vue endocrinien, on trouve un léger déficit thyroïdien (friabilité, lenteur des réactions) et surrénal (fatigabilité et hypotension). Mais, fait important, la fonction ovarienne est normale ». On décrit les 4 types morphologiques :

- pycnique bréviligne,
- asthénique longiligne,
- hypoplasique-infantile,
- athlétique-viriloïde.

Ces types peuvent d'ailleurs se combiner. L'examen somatique général devra être suivi d'un **examen gynécologique soigné** :

- Etat de l'appareil génital.
- Développement vulvaire, qui est très important : conformation des grandes et petites lèvres (action folliculinique) - Dépister les atrophies ou anomalies.
- Développement clitoridien (action androgénique).
- Recherche d'une malformation possible.
- Etat du vagin et de sa sécrétion.
- Toujours faire un examen au spéculum et un toucher vaginal ou rectal.
- Il faudra enfin un bilan hormonal complet.

Nous concluons à un trouble de réceptivité utérine, quand tous ces examens seront normaux, que les récepteurs folliculiniques seront bien développés et que seul l'utérus donnera une réponse anormale.

Nous distinguerons :

- 1) des réceptivités diminuées (primitives ou acquises). Dans ce cadre, entrent les métroses de réceptivité de MORICARD.

Nous ferons un bref rappel embryologique et nous envisagerons également les cas de troubles de réceptivité dissociée à la progestérone.

- 2) des réceptivités exagérées, beaucoup plus rares.
- 3) des dysreceptoses, c'est-à-dire les cas où la biopsie d'endomètre nous donnera une réponse anarchique avec des plages de réceptivité différentes.

Nous n'envisagerons pas les cas où la réceptivité utérine est modifiée par suite d'une bacillose, après avérée, d'une sclérose en tant que maladie du collagène ou d'un cancer, les phénomènes locaux surajoutés entarvant la fixation hormonale correcte.

A. — Hyporéceptivité.

Ce sont des jeunes filles ou des jeunes femmes venant consulter :

— pour des troubles de règles : aménorrhée primaire ou secondaire, ou oligo-hypoménorrhée, avec souvent dysménorrhée.

— ou pour une stérilité.

L'examen somatique paraît normal. Les récepteurs folliculiniques (vulve, sein, poils pubiens) sont normaux. L'examen général ne révèle pas de maladies chroniques (diabète - tuberculose). Les examens pour stérilité montrent des trompes perméables, une ovulation probable puisqu'il peut y avoir possibilité de grossesse extra-utérine. Le sperme du mari est normal.

Mais l'examen gynécologique nous montre en général :

- un utérus petit, parfois dur. Le col est conique, souvent allongé avec un orifice punctiforme;
- ou bien un utérus de taille sensiblement normale, mais la biopsie endométriale révèle l'existence d'une muqueuse hy-

poplasique et d'un chorion fibreux.

Les dosages hormonaux sont normaux (oestrogènes, prégnandiol, gonadotrophines) et font éliminer le diagnostic d'hypofonctionnement hypophysaire ou ovarien. Les frottis vaginaux sont normaux et même souvent élevés montrant une dissociation très nette utéro-vaginale. COTTE et MILHEFF ont insisté sur cette dissociation et ont observé une hyperplasie kystique, de la muqueuse utérine coexistant avec une hypoplasie de la muqueuse cervicale. Donc, seul, le récepteur utérin est en cause et ne répond pas ou peu à l'action hormonale. Il y a une hypoplasie isolée. Dans ces troubles d'hyporéceptivité, on peut classer d'après BECLERE une grande partie des aménorrhées (la moitié des aménorrhées primaires des jeunes filles et le dixième des aménorrhées secondaires des jeunes filles ou jeunes femmes).

MORICARD, le premier, a précisé en 1936, une des variétés de troubles de réceptivité et lui a donné le nom de « métrose de réceptivité ».

Il rapporte les observations de plusieurs femmes ayant une sécrétion folliculinique normale, une ovulation et la preuve de fécondabilité puisqu'il peut y avoir une possibilité de grossesse extra-utérine et même parfois de grossesse utérine mais avec des troubles pendant la gestation. Il trouve un examen somatique normal, un tractus génital et des seins bien développés, mais un utérus hypoplasique avec souvent une hypoplasie du col et du dôme vaginal. L'hystérométrie est inférieure ou égale à cinq centimètres. Cette hypoplasie entraîne des troubles fonctionnels à type d'aménorrhée, hypoménorrhée et de stérilité ou de grossesse anormale (par anomalie de fixation de l'œuf et grossesse extra-utérine — ou de développement utérin — ou anomalie de l'accouchement par insuffisance de contraction ou de dilatation) et MORICARD conclut :

« On peut dire que la sécrétation de la folliculine est
« normale et que c'est le récepteur qui est pathologi-
« que. »

Les oestrogènes, en thérapeutique, s'avèrent inefficaces à des doses qui, normalement, amèneraient une menstruation artificielle chez la femme ovariectomisée. La biopsie de l'endomètre montre un certain degré de fibrose du chorion.

L'utérus, à un certain moment de la vie foetale ou infantile, a pu avoir son développement arrêté et cette non-réceptivité a pu aboutir à une malformation isolée. Nous en étudierons les causes dans la suite.

Faisons auparavant un bref **rappel embryologique** en nous basant sur les travaux de R. NOEL.

Dans un embryon humain de deux mois, de chaque côté de la colonne vertébrale, se trouvent deux organes symétriques : les corps de WOLFF ou mésonéphros, rattachés à la paroi postérieure par le meso-wolffien. Dans leur bord externe se trouve le canal de Wolff. Sur la face externe, se forme l'éminence génitale qui augmente de volume et se sépare du corps de Wolff. En avant et en dehors du canal de Wolff se trouve le canal de MULLER qui le croise à la partie inférieure et va s'accoler avec son opposé. La première ébauche du canal de MULLER se voit chez l'embryon de douze à treize millimètres. Le corps de Wolff, chez la femme, disparaît vers le cinquantième jour ainsi que la partie inférieure du canal de Wolff. Parfois subsistent des débris épithéliaux dans la partie latérale de l'utérus et du vagin : les kystes du canal de GARTNER. Le canal de Muller va s'accoler avec son opposé à la partie inférieure, sur la ligne médiane. Le segment supérieur donnera trompe et pavillon. Le segment inférieur, fusionné formera le canal utérovaginal médian ou canal de LEUCKARD.

La fusion débute au troisième mois et se termine au quatrième mois. Elle commence à mi-hauteur et va vers les deux extrémités du canal. La paroi musculo-conjonctive vient de l'élargissement progressif du massif mésenchymateux de l'utérus. Dès la fusion complète, dans la portion utérine, l'épithélium devient prismatique et dans la portion vaginale, pavimenteux stratifié. La différenciation du mésenchyme en muscu-

leuse ne débute qu'après le cinquième mois. Il y a deux couches : l'une circulaire interne et l'autre longitudinale externe. La couche plexiforme n'apparaît qu'après un remaniement par les éléments vasculaires de certaines parties des deux couches primitives.

Les canaux de Muller fusionnent donc au quatrième mois. Et nous aurons divers types de **malformations utérines** suivant le moment où se sera produite la viciation embryonnaire

D'après la classification classique, nous aurons :

- Au premier mois : Agénésie utérine.
- Au deuxième mois : Utérus didelphe.
- Du troisième au cinquième mois : Utérus pseudo-didelphe et bicorne.
- Du sixième au neuvième mois : Utérus arcuatus.

Les absences d'utérus peuvent être associées à d'autres malformations mais peuvent aussi se rencontrer sous forme d'utérus rudimentaire chez des femmes qui sont normales par ailleurs. André BUQUET (Apt) rapporte le cas d'une jeune fille de dix-huit ans, d'aspect normal, non réglée, chez qui l'opération révéla un utérus aplasique avec des ovaires normaux.

La morphologie était donc normale ainsi que les dosages hormonaux et l'agénésie utérine a été une surprise opératoire.

D'après l'aspect radiologique, PALMER propose cette classification :

- utérus bicorne = Cavité cervicale sur laquelle se branchent deux isthmes et deux cornes fusiformes entièrement distincts.
- utérus à corps biloculaire = la bifidité commence immédiatement au-dessus de l'isthme.
- utérus à fond bifide = la bifidité commence à mi-hauteur de la cavité corporeale.

- utérus infantile = la cavité est à la fois petite et bifide avec des modifications du rapport dans la longueur du col et du corps.
- utérus hypoplasique = la cavité utérine a une forme normale mais des dimensions très réduites, avec modification du rapport cervico-corporéal.
- utérus sub-normal = le fond utérin est arqué ou bifide sans être biloculaire.

Dans ces malformations l'avortement et les troubles des règles sont fréquents.

En effet, le facteur musculaire et la muqueuse sont lésés. L'insuffisance myométriale est plus ou moins marquée et la fibre ne s'hypertrophie pas suffisamment pendant la grossesse.

Pour ROCHAT c'est l'hypoplasie et non la malformation qui donne l'avortement. On peut obtenir des grossesses à terme en stimulant le développement du tissu utérin, en particulier par la folliculine. C'est donc la réceptivité de la fibre myométriale qui est surtout en jeu.

E. PHILIPP insiste sur le fait qu'on trouve souvent une malformation vaginale associée à une **malformation utérine**. Au cours de laparotomies chez des femmes atteintes d'aplasie vaginale, on trouve des ovaires normaux avec follicules et corps jaunes, une morphologie générale normale (seins, pilosité). Mais presque toujours une malformation utérine associée, soit aplasie, soit hypoplasie, soit bifidité. Ceci s'explique très bien puisque utérus et vagin viennent tous deux de la fusion du canal de Muller et de la formations du canal de Leuckard. La muqueuse de ces utérus malformés est, en général anormale, ce qui s'explique, sans doute, par le fait que l'irrigation vasculaire venant de la musculeuse est défectueuse.

P. MOCQUOT, MORICARD et MUSSET rapportent le cas d'une femme de trente-six ans porteuse d'un **utérus bicorne unicervical**, révélé à l'hystérogaphie. Le curetage des deux

cavités montre que les deux endomètres ne sont pas au même stade : côté gauche a une muqueuse en état folliculo-lutéinique typique, mais le côté droit est en état folliculo-lutéinique atypique avec un chorion très dense, des signes d'activité sécrétoire et pas d'épines conjonctives. Cette femme avait une vulve et des seins normaux, la fonction ovarienne était normale et l'endomètre typique à gauche.

Donc, il y a une notion de réceptivité troublée à droite dans un utérus déjà malformé. VON MIKULICZ a constaté également une différence de réceptivité des moitiés droite et gauche d'un utérus subseptus, chez une femme faisant des fausses-couches spontanées. BURTHIAULT et BOUDENES rapportent aussi un cas d'utérus double avec métrose de réceptivité.

L'utérus hypoplasique et l'utérus infantile sont des malformations mineures mais de beaucoup les plus fréquentes.

Pour FINKBEINER, voici les pourcentages de ces malformations :

Hypoplasie utérine	16,6 %
Utérus infantile	11,1 %
Utérus arcuatus	7,4 %
Utérus bicorne et didelphe	2,2 %
Hémi-utérus (unicorné)	0,6 %

Mais peut-on considérer vraiment l'utérus hypoplasique comme une malformation ? PALMER déclare qu'il y a hypoplasie si la cavité corporeale a une forme normale mais des dimensions très diminuées au contraire de l'utérus infantile ou pubescent ; dans ce cas, la cavité est également diminuée mais reste bifide comme dans l'utérus embryonnaire et pour PALMER certains utérus bifides seraient des utérus infantiles secondairement développés, mais ayant conservé leur morphologie initiale. Pour HUWEIG, la grande distinction entre hypoplasie et infantilisme vient du fait que dans ce dernier cas il y a d'autres caractères d'infantilisme surajoutés, les données utérines étant les mêmes.

L'hypoplasie vraie s'accompagnerait toujours de rétro-sinistro-version ou torsion. Il distingue, en plus, l'utérus simplement hypotrophique, de petite taille, avec conservation des rapports réciproques des dimensions. Cet utérus réagirait bien au traitement. CHATILLON distingue trois groupes d'hypoplasie suivant l'époque de la vie durant laquelle s'est produit l'arrêt de développement.

utérus foetal = Arrêt de développement in-utéro.

utérus infantile = Arrêt de développement dans les six ou sept premières années.

utérus pubescent = Arrêt de développement à partir de la septième année.

Pour FINKBEINER, l'utérus hypoplasique a une image triangulaire comme l'utérus normal mais il est de dimensions diminuées bien que les proportions des diamètres soient respectées. C'est un utérus « en miniature », sans altération de forme. Quant à l'utérus infantile, il a arrêté son développement à un stade quelconque. Il a une cavité en trèfle ou étoile à trois branches. C'est une forme de passage entre un utérus anormal et un utérus normal. JEFFCOATE rejette les diverses classifications en utérus infantile, pré-pubescent ou pubescent. L'état infantile persiste de la naissance à la pré-puberté et l'utérus pubescent diffère peu du mature mais est incapable d'une fonction de reproduction complète.

L'utérus hypoplasique serait donc un utérus insuffisamment développé, qui n'a pas répondu, pour une raison quelconque, à une excitation ovarienne normale. Il pourra, parfois réagir à une thérapeutique si celle-ci est assez précoce.

Le diagnostic nous sera donné par la palpation, l'hystérométrie et l'hystérosalpingographie qui, seule, permettra de faire la différence entre l'utérus hypoplasique vrai et l'utérus infantile.

La palpation et le toucher vaginal ne peuvent poser, seuls, le diagnostic mais donner, seulement, la dimension extérieure de l'utérus. Seule, la mesure interne de la cavité à

l'hystéromètre, importe. DOUAY insiste, particulièrement, sur ce point et déclare l'hystérométrie absolument nécessaire pour apprécier le degré d'hypoplasie. Elle est, dans ces cas, inférieure ou égale à cinq centimètres.

La biopsie d'endomètre nous renseignera sur l'état de la muqueuse.

Les dosages hormonaux sont nécessaires pour faire la preuve d'un défaut de réceptivité vrai. On peut d'ailleurs trouver, parfois, la coexistence d'une hypoplasie et d'une hyperfolliculinie vraie, ce qui paraît être la preuve d'un défaut de réceptivité et non d'un déficit ovarien. Mme BEGNI-CALVET (Toulouse) cite le cas d'une jeune femme de vingt-quatre ans, venue consulter pour aménorrhée secondaire de trois mois et stérilité primaire de deux ans. L'examen montre une hypoplasie utérine localisée. Les frottis vaginaux et une biopsie d'endomètre révèlent un certain degré d'hyperfolliculinie. ROMAN rapporte aussi le cas d'une hypoplasie chez une femme présentant un syndrome de dominance oestrogénique.

A l'examen.

L'utérus hypoplasique présente en général un col étroit, long souvent conique avec un orifice gros comme une tête d'épingle (mais parfois aussi il s'évase au bout en forme de champignon avec des glandes cervicales importantes). Les culs-de-sac vaginaux sont peu profonds. Le vagin peut être court, étroit ou long. Souvent on trouve des anomalies de position, l'appareil ligamentaire étant lui aussi atteint par l'hypoplasie. Il est très souvent en antéflexion (utérus en hameçon) ou en rétroflexion. Les trompes sont longues, fines et flexueuses.

Ces femmes vont présenter le tableau suivant :

— Troubles de règles avec aménorrhée ou hypo-ménorrhée. L'endomètre mal irrigué, sous-développé avec un chorio anormal, peu ou pas réceptif, ne peut assurer une menstruation normale. Le sang des règles est pâle, insuffisant. Il

y a des signes évidents de distension pelvienne pénible. La puberté est souvent retardée, parfois inexistante;

— Disménorrhées spasmodiques. La fibre myométriale est déficiente au point de vue anatomique et fonctionnel. Elle est insuffisamment développée, n'ayant pas subi le stimulus folliculinique nécessaire. De plus, elle présente une hypercontractilité particulière en phase lutéale. C'est une dysménorrhée précédant immédiatement les règles. Elle disparaît dès que l'écoulement sanguin se fait librement.

— Stérilité. Ce n'est pas la petitesse de l'utérus qui est en jeu mais plutôt la non-réceptivité hormonale de son endomètre et de son myomètre.

La thérapeutique hormonale, faite en temps voulu, peut « réveiller » ces utérus et, après plusieurs avortements à répétition se rapprochant de plus en plus du terme, une grossesse peut être menée normalement, la surcharge hormonale de la gestation agissant en quelque sorte comme traitement.

Ces utérus hypoplasiques présentent donc un défaut de structure du myomètre, celui-ci possédant une quantité relativement élevée de tissu conjonctif par rapport au tissu musculaire. MEAKER a étudié la nature histologique du myomètre hypoplasique. Comme celui de l'enfant, il ne contient que 50 % de tissu musculaire (au contraire de l'utérus adulte complètement développé qui en contient 90 %). Il a établi l'index utérin qui est l'expression du degré de maturité de l'utérus (la moitié du rapport longueur corps-longueur col). L'organe est infantile, s'il est inférieur à 0,75. On le mesure par l'hystérométrie. Mais la valeur de cet index peut prêter à discussion.

L'endomètre est lui aussi insuffisamment développé et présente une réceptivité diminuée. La biopsie montre une forte diminution de l'œdème normal du chorion. Celui-ci devient fibreux. La prolifération des éléments épithéliaux est faible. Les mitoses sont rares ou absentes. Les tubes glandulaires ont un diamètre peu élevé.

Il nous semble donc que le développement et l'activité du myomètre et de l'endomètre vont de pair malgré l'avis des partisans de la théorie hypoplasique de la dysménorrhée spasmodique qui pensent que le développement et la fonction de l'endomètre restent normaux.

Quelles sont les causes de ce défaut global de réceptivité utérine ?

1. — Origine primitive.

C'est alors une dystrophie de type embryonnaire qui se manifeste, en général, par une puberté anormale (soit par absence totale de règles, soit par des règles très espacées ou diminuées).

La date de la puberté est importante pour le diagnostic des hypoplasies. Dans cette catégorie entreront certaines malformations utérines et hypoplasies. Il y a eu lésion primitive ou non formation des terminaisons nerveuses ou des vaisseaux, atteinte du chorion ou malformation de la fibre myométriale :

- a) soit par déséquilibre hormonal de l'embryon et de la mère;
- b) soit par tares héréditaires,
- c) soit par causes locales utérines.

a) Déséquilibre hormonal.

Villiers, en 1934, a montré que les hormones sexuelles jouaient un grand rôle dans l'organisation des gonades de l'embryon.

DANFORT pense que l'utérus humain ne peut croître qu'à partir d'un certain degré de différenciation aux environs du troisième mois de la vie in utero. A ce moment, les canaux de Muller sont fusionnés et forment l'utérus primitif. La

région médullaire des gonades diminuée et la corticale sécrète les hormones qui contrôleront les destinées futures de la sphère génitale. La trame vasculaire agira sur la croissance de l'organe. L'utérus va augmenter progressivement jusqu'au septième mois de la grossesse et cette croissance s'accélère à partir du septième mois par augmentation de la production oestrogénique placentaire, puis diminue quelques jours avant la naissance, par réduction du tissu musculaire. Après la naissance, l'involution continue toujours, jusqu'à revenir à la taille de l'utérus fœtal du septième mois. Il restera pratiquement inchangé jusqu'à un à deux ans avant les premières règles. A ce moment, il y a une reprise de la croissance pour arriver à la taille adulte définitive.

A la naissance, l'utérus mesure 35 millimètres (la moitié de la taille adulte) et deux semaines après la naissance : 23 à 24 millimètres. Cette réduction est due à la suppression de l'impulsion oestrogénique et atteint surtout le corps utérin. Les fibres musculaires diminuent en nombre et en dimension. La période de croissance pré-pubertaire se fait après le développement mammaire. Elle est sous la dépendance d'un stimulus oestrogénique venant des ovaires. ENGLE remarque que l'arrêt de développement au cours de l'enfance ne prouve pas que l'utérus n'est pas réceptif, contrairement à l'ovaire. Il peut au contraire, répondre à des incitations hormonales comme cela se voit dans certaines pubertés précoces liées à une hyper-réceptivité globale. Les éléments myométriaux et endométriaux de l'utérus réagissent normalement aux oestrogènes à n'importe quel âge, mais pendant l'enfance, le stimulus ovarien lui fait défaut.

L'exemple du syndrome de Turner nous paraît illustrer ce cas. En effet, dans ce cas, l'utérus garde une réceptivité subnormale mais celle-ci ne peut se manifester par des cycles normaux car l'incitation ovarienne est nulle. Aucune hormone ne venant exciter les terminaisons nerveuses myométriales et endométriales, celles-ci s'atrophient et l'organe entier reste dans un état quiescent. Mais si, comme nous en parlerons en

thérapeutique, nous faisons un traitement local basé sur les médiateurs chimiques et les hormones ovariennes, nous pouvons obtenir un cycle menstruel normal et des règles d'abondance et de durée normales. Ce résultat cessera, d'ailleurs, dès que le traitement sera interrompu. Donc les éléments utérins peuvent réagir normalement aux oestrogènes; l'utérus a des possibilités réactionnelles intrinsèques, dans le syndrome de TURNER, mais son arrêt de développement n'a pas une cause utérine; il est nettement secondaire à un trouble congénital ovarien.

C'est surtout le rôle des oestrogènes qui est primordial dans la croissance utérine. REYNOLDS déclare que l'hyperoestrogénie provoque l'hypertrophie des fibrés musculaires et non une hyperplasie par mitose. La véritable hyperplasie, comme celle de la grossesse, vient de l'action progestative.

Pendant ce premier développement pré-pubertaire, l'utérus change de forme, et son corps devient plus long que son col (c'est le contraire dans l'utérus infantile).

A la période initiale de la puberté, l'utérus ne répondra pas encore normalement aux incitations hormonales. Il est, en quelque sorte, « endormi » et il faudra qu'il soit stimulé par des cycles ovariens répétés pour donner une réponse complète, nécessaire à l'implantation et au développement de l'œuf.

Il y a donc deux périodes importantes de croissance utérine correspondant à deux poussées hormonales :

- une poussée fœtale, due à l'hyperproduction hormonale maternelle et à la production fœtale elle-même;
- et une poussée pré-pubertaire, au moment de la « mise en marche » de l'ovaire.

Cet apport hormonal est d'ailleurs en relation avec une augmentation de la vascularisation permettant ainsi d'accroître le métabolisme général et, selon SARA FIELD-RIDSORDS,

d'apporter quelque autre agent trophique spécial au myomètre. Le développement utérin complet ne se fera donc, que si :

- l'apport hormonal est suffisant;
- sa circulation est effective;
- l'utérus est capable d'utiliser et de répondre à ces hormones.

Il y a hypoplasie si l'un de ces trois facteurs est absent. Mais si cette hypoplasie est minime, l'utérus gardera, malgré tout, la faculté de répondre à un traitement hormonal excitant, et de se développer. Les grossesses peuvent, d'ailleurs, donner un résultat appréciable, l'abondance de sécrétion hormonale de la gestation favorisant la croissance et achevant son développement.

WOLFF, DANTCHAKOFF et RAYNAUD ont admis que le développement des canaux de MULLER était déterminé par la quantité d'oestrogènes contenue dans l'embryon. Si on pouvait réaliser la destruction partielle de ces canaux de MULLER, par les rayons X par exemple, on aurait des hypoplasies mullériennes isolées alors que la sécrétion ovarienne resterait normale.

La fusion des canaux de MULLER est le moment déterminant pour les malformations. Celles-ci ont lieu au moment de la formation du canal de LEUCKARD. La croissance utérine du fœtus pourra être perturbée si brusquement l'effort hormonal cesse ou si une cause extrinsèque l'empêche d'agir.

E. PHILIPP insiste sur le fait que l'aplasie vaginale est en général secondaire à un trouble de développement mullérien proprement dit dont l'origine remonterait aux deuxième et troisième mois de la vie in utero.

Des troubles de sécrétion hormonale peuvent ainsi influencer sur le développement mullérien

- soit par trouble de la sécrétion placentaire, c'est-à-dire déficit hormonal de la mère à un certain moment précis de la grossesse, moment où se formera le futur utérus;

- soit par retard de la production hormonale fœtale.
- soit par action d'autres hormones. De nombreux auteurs parlent en effet de l'action tératogène de la testostérone sur les canaux de Muller. Et WOLFF a décrit une nécrose des canaux de MULLER, in vitro, sous l'influence de la testostérone.

Si ce déficit hormonal a lieu après la formation de l'utérus primitif, il influera alors sur la croissance seule et sur les terminaisons nerveuses qui restent atrophiques.

b) Tares héréditaires.

Divers auteurs insistent sur le rôle particulier de la syphilis.

Elle jouerait un rôle important pour MORICARD qui déclare que les métroses de réceptivité peuvent venir de conditions anormales de développement fœtal.

BECLERE admet également l'origine congénitale, et surtout syphilitique, d'un grand nombre de défauts de réceptivité avec aménorrhée primaire ou hyperménorrhée de la vierge. Les lésions sont produites par des troubles ovulaires dus à l'hérédité. Dans une de ses observations, il a trouvé chez une jeune fille de 21 ans, bien constituée, une lésion utérine localisée et une aménorrhée primaire, due à une hérédosyphilis certaine Le B.W. était négatif. Mais pour BECLERE, l'alcoolisme, les intoxications maternelles, les insuffisances héréditaires, sont également des causes importantes. PAUCOT et BEDRINE insistent aussi sur le rôle de la syphilis héréditaire dans les malformations utérines congénitales, syphilis d'ailleurs sans signes cliniques évidents, avec réaction sérologique négative. Selon LAFFONT, le processus irritatif initial amènerait une poussée congestive avec prolifération intense du stroma, un développement exubérant de la trame collagène qui donnerait une atrophie des parties nobles. Il se produirait une altération des vaisseaux, une endovascularite. De plus s'ajouterait une altération nerveuse, surtout de la commande sympathique retentissant sur l'utérus. Il y aurait 2 sortes de lésions :

- des lésions précoces, fixées et définitives, qui sont très rares;
- et des lésions discrètes, curables si le traitement est assez précoce, avant la sclérose définitive.

c) Causes locales utérines.

NETTER, dans une récente communication, déclare que des malformations peuvent survenir après des manœuvres abortives si celles-ci ont eu lieu au moment de la formation ou de la croissance utérine. De même, il peut exister des facteurs utérins de malformations comme les synéchies ou les fibromes.

LEDERER pense, également, que « des malformations « congénitales peuvent survenir chaque fois que la nutrition du « placenta est compromise soit pour des raisons générales « comme l'avitaminose ou le diabète, soit pour des raisons « locales comme une tentative d'avortement ou les synéchies. « La localisation de la malformation dépend du moment où « le trouble nutritionnel survient, ce trouble atteint l'organe « qui se forme à ce moment ».

THIEBLOT, LECOQ, ANDRIEUX rapportent le cas d'un jeune homme de 21 ans atteint de malformation génitale (intersexualité androgynoïde) avec une gynécomastie apparue depuis peu et une surdi-mutité de naissance. La mère, lors de la conception, tenta par tous les moyens d'avorter; elle a, par ailleurs, quatre autres enfants absolument normaux.

Donc un grand nombre d'hypoplasies, de malformations utérines isolées, des troubles de réceptivité primitifs, sont d'origine purement mullérienne et congénitale. L'utérus a été touché à un certain moment de sa formation ou de son développement fœtal :

1) soit par un trouble de sécrétion hormonale :

- souvent par atteinte passagère de l'état général de la mère (Anémie - Avitaminoses - Maladies contrac-

tées à un certain moment de la grossesse et amenant une déficience hormonale;

- ou par déséquilibre hormonal maternel, surtout par hyperandrogénie;
- ou par déséquilibre hormonal du fœtus;

2) soit par tares héréditaires :

- Débilité - Alcoolisme - Antécédents tuberculeux - Intoxications chroniques - et surtout hérédosyphilis.

3) soit par des causes locales, utérines :

- Tentatives d'avortement - Fibromes - Synechies, entravant passagèrement la nutrition placentaire.

La fibre musculaire, les terminaisons nerveuses, les vaisseaux terminaux sont alors atteints. VOKAER pense à un défaut de développement des artérioles spiralées. Au point de vue clinique, il y aura, en général, une aménorrhée primaire.

2) Hyporéceptivité acquise.

Il nous faudra distinguer deux groupes :

- les troubles acquis pré-pubertaires,
- et les troubles acquis post-pubertaires.

a) Troubles acquis pré-pubertaires.

L'utérus, normal à la naissance, peut être lésé dans la période pré-pubertaire et n'être plus capable d'atteindre sa pleine maturité. Nous aurons des utérus pré-pubescents ou pubescents, utérus hypoplasiques subnormaux.

Les causes sont multiples :

- soit atteinte par : des troubles nutritionnels, anémie aiguë de l'enfance, fautes d'hygiène générale, avitaminoses, changement de climat ou de milieu (rôle du psychisme). (Mais souvent dans ces cas existe un hypofonctionnement glandulaire global).

- soit secondaires à des maladies infectieuses, principalement les oreillons, ou après des méningites basillaires tuberculeuses ou des primo-infections (à type de tuberculose génito-péritonéale).
- soit secondaire à des infections locales chroniques mécon-
nues ou mal soignées.

Dans ces cas d'utérus pubescents, le système neuro-vasculaire terminal peut être seulement déficient. La puberté peut exister normalement mais il y aura hypo et oligo-ménorrhée et dysménorrhée. La thérapeutique peut alors donner d'excellents résultats si elle est précoce.

b) Troubles acquis post-pubertaires.

Les troubles se manifestent chez des femmes ayant eu une puberté et des menstruations normales.

Ils peuvent se voir après :

- des accouchements et des avortements;
- des chocs émotionnels (rôle de l'hypothalamus);
- des lésions basillaires, kystes sus-sellaires;
- des endométrites subaiguës et chroniques.

On peut les voir surtout après un **accouchement ou un avortement.**

Il se produit une hyperinvolution portant sur toutes les tuniques. L'endomètre est atteint, sa vascularisation est diminuée et il se trouve ramené à un état se rapprochant de celui de l'utérus infantile. Pour COUVELAIRE, il y aurait eu une phlébite utéro-ovarienne et non une déficience hormonale.

Au point de vue clinique, ces femmes présentent une aménorrhée secondaire ou une hypoménorrhée. Les tests de fonctionnement ovarien sont normaux.

Cette hyperinvolution se voit assez fréquemment après un avortement provoqué. L'atrophie utérine est favorisée par le curetage. A l'examen, l'utérus est petit, dur, scléreux, la

biopsie d'endomètre ne ramène presque pas de muqueuse ; celle-ci est atrophique. Le plus souvent, on a une disparition de l'œdème normal du chorion qui prend alors un aspect dense. Cette hyperinvolution est souvent due à l'irritation mécanique provoquée par la curette tranchante. Nous avons vu l'importance du développement du système nerveux utérin, des ganglions sympathiques et du réseau terminal. Or celui-ci peut être mécaniquement irrité et lésé. La muqueuse peut même être complètement abrasée et ultérieurement des synéchies peuvent se former. La vascularisation utérine peut subir aussi des modifications importantes.

Les chocs émotionnels sont également à retenir, avec le rôle de plus en plus prépondérant de l'**hypothalamus**.

Ces perturbations émotionnelles se rencontrent d'ailleurs très souvent après les avortements provoqués.

En général, ces chocs psychiques ne s'accompagnent pas de troubles hormonaux. REIFENSTEIN a trouvé dans les aménorrhées psychiques des taux urinaires d'oestrogènes normaux mais une absence complète d'effet oestrogénique sur les sensibles. Le système nerveux utérin, bien qu'ayant une large autonomie, reste malgré tout sous le contrôle des centres supérieurs et surtout de la région sous-thalamique et infundibulaire. Un trouble siégeant au niveau de l'hypothalamus peut retentir sur les glandes endocrines non seulement par l'intermédiaire de l'hypophyse mais aussi plus directement par l'intermédiaire du sympathique. On retrouve des noyaux sympathiques, en liaison avec l'hypophyse et le cortex, dans le plancher du troisième ventricule; ces noyaux n'ont pas besoin d'être lésés, des incitations trop répétées ou violentes peuvent supprimer le frein cortical.

Les premières expériences démontrant l'action de l'hypothalamus sur les gonades datent de CAMUS et ROUSSY (1913). Une lésion faite à la base du cerveau d'un chien amène une atrophie génitale.

BUSTAMANTE a étudié le rôle de l'hypothalamus et a montré qu'une lésion hypothalamique pouvait amener une atrophie des organes génitaux. Chez les animaux adultes, il n'y a pas d'atrophie génitale mais la fonction sexuelle est troublée et la reproduction nulle.

Des méningo-encéphalites de la base peuvent aussi provoquer des troubles génitaux. FERRIER et GUILLAUME ont rapporté de nombreux cas de troubles de réceptivité par des lésions de la région basilaire. Ils citent l'exemple d'une jeune fille de 21 ans venue consulter pour une atrophie du sein gauche et des troubles de règles; le sein droit est normal. La radio de la selle turcique montre une usure des clinoides antérieures et un évasement de la selle et l'intervention révèle une méningite séreuse corticale avec un gros kyste séreux sur la région hypophysaire. Le sein gauche s'est développé un mois après l'intervention. Et cela amène les auteurs à conclure à une origine centrale d'un trouble de réceptivité, en général par kystes sus-sellaires (soit du genre arachnoïdites opto-chiasmatiques, soit des tumeurs de la région infundibulo-tubérienne).

Maintenant que l'on connaît le rôle primordial du système sympathique dans la réceptivité hormonale, on comprend que la rupture du circuit à l'étage hypothalamique a autant d'importance que la rupture à l'étage utérin.

De même une syphilis nerveuse ou une méningite tuberculeuse peuvent donner des lésions nerveuses à distance.

Nous pouvons peut-être penser aussi que tous les stress nerveux (surmenage physique ou intellectuel - planning dans les usines) peuvent retentir, dans un délai plus ou moins long, sur l'état anatomique du système végétatif terminal et amener des perturbations dans les territoires qu'il innerve.

Des endométrites latentes, non spécifiques, peuvent donner secondairement un trouble local de la réceptivité endométriale et être un facteur de stérilité. Cette irritation locale persistante peut amener des altérations du sympathique ter-

minal et ainsi provoquer une anomalie de réceptivité. Divers auteurs tels que NOVACK, DELARUE, MORIN et ORCEL soulignent ces faits. Parmi ces endométrites, il faut surtout citer les séquelles des endométrites aiguës du post-partum et du post-avortum et les endométrites subaiguës et chroniques gonococciques et bacillaires.

Enfin certains auteurs comme VOKAER pensent que des anomalies de réceptivité peuvent se voir après des applications locales de radium ou des séances de rayons X, provoquant une atrophie profonde de l'endomètre avec intégrité de l'ovaire.

Ces hyporéceptivités se produisent donc après des lésions plus ou moins importantes du système neuro-vasculaire et du chorion.

PERRAULT et KIRSH ont montré **l'importance de l'hypo-vascularisation de l'endomètre**. C'est la diminution du débit sanguin qui amènera l'atrophie endométriale par sclérose ou après une insuffisance réactionnelle du sympathique à l'action hormonale. Ils insistent sur le rôle primordial de l'innervation sympathique réglant l'intensité de la vascularisation. En augmentant l'irrigation de l'endomètre, on doit donc agir sur la croissance tissulaire. Cette action doit être précoce, au tout début de la sclérose, avant que celle-ci ne devienne irréversible.

Nous voulons citer également, dans ce chapitre des hyporéceptivités, le **cas des troubles de réceptivité dissociée à la progestérone seule**.

Il est important, auparavant, de noter que les réponses vis-à-vis de la progestérone varient en fonction de la folliculine préalable et actuelle. C'est la notion de biréceptivité hormonale. Pour parler d'hyporéceptivité endométriale à la progestérone, il est primordial de connaître d'abord l'état œstrogénique de l'endomètre. En effet, si les œstrogènes sont en quantité suffisante, la progestérone sera apparemment inactive, étant également en quantité faible. De même si les œstrogènes sont augmentés, la progestérone sera encore inactive.

Dans ces cas, les effets normaux de la progestérone ne se produiront pas; il ne s'agira pas de trouble de réceptivité.

L'action œstrogénique sur l'endomètre doit donc être normale. La progestérone aura alors une action normale ou diminuée au niveau de la muqueuse endométriale. Si cette action est hypoprogestative, cela peut venir :

- ou d'une baisse de l'activité du corps jaune;
- ou d'une déficience de la fixation de la progestérone sur l'endomètre et dans ce cas seulement, nous pourrions parler d'une baisse de réceptivité utérine à cette action.

A. MOCQUOT a étudié les critères histologiques de ces troubles dissociés, d'après des biopsies d'endomètre. Il a trouvé des plages de déficiences progestatives, voisinant avec du tissu normal et a constaté un nombre important de stades sécrétoires débutants en période prémenstruelle chez des femmes ayant un taux hormonal normal. Suivant certains auteurs, il se produirait une lésion du sympathique terminal histaminergique. Il y aurait un défaut de maturation de l'endomètre chez des femmes qui par ailleurs, présenteraient un taux d'élimination urinaire de prégnañdiol absolument normal. Ces cas de dissociation de réceptivité à la progestérone seraient rares, il y aurait peut-être un déficit neuro-végétatif terminal sur le plan histaminique (nous savons en effet que l'histamine appliquée localement dans le vagin reproduit l'effet progesteronique)

Au point de vue clinique, ces femmes présentent des règles souvent normales mais parfois aussi des métrorragies dues à la persistance de l'état folliculinique. Elles viennent également souvent consulter pour stérilité ou pour avortement précoce à répétition par troubles de la nidation. Les dosages hormonaux sont normaux. Seule la biopsie d'endomètre est atypique et montre un stade sécrétoire débutant en période pré-menstruelle ou un état folliculinique persistant.

Il existe, enfin, des **cas très rares d'hyporeceptivité doubles et électives.**

MM. ROUX, MARCHAL et MOCQUOT rapportent le cas d'une jeune femme de 30 ans venue consulter pour oligoménorrhée, allongement du cycle et asthénie avec amaigrissement. Les divers examens pratiqués montrent une hyporeceptivité utérine à l'action des deux hormones avec, à la biopsie d'endomètre, une aplasie des glandes sécrétoires les derniers jours du cycle. La sécrétion ovarienne est normale. Cette hyporeceptivité utérine bénéficie du traitement par les médiateurs chimiques à effet oestrogénique (les règles sont augmentées, le cycle raccourci et ramené à la normale, la muqueuse utérine se développe) mais l'hyporeceptivité à la progestérone persiste (la biopsie endométriale montrant un retard de développement en phase lutéale).

Or habituellement, le développement de la sensibilité à la folliculine assure le « départ » de la réceptivité totale aux deux hormones. Dans ce cas, il y a eu une dissociation nette, les terminaisons nerveuses ont eu une sensibilité trop diminuée à l'action de la progestérone pour pouvoir y répondre. et seul le traitement par l'histamine locale a pu rétablir, enfin, un cycle absolument normal.

B. — Hyperréceptivité.

Elle se traduit par une réponse trop violente du système nerveux terminal utérin à une action hormonale normale. Nous ne ferons qu'aborder ce chapitre, très discuté encore par beaucoup d'auteurs. Le mécanisme d'hypersensibilité pourrait jouer un rôle local dans la formation des polypes utérins ou de certains fibromes par exemple.

CHAMPY a étudié certaines transformations de la muqueuse utérine de type déciduforme. Chez des femmes ménopausées, on peut observer des modifications rappelant la période lutéinique et, entre autres, la formation d'un polype utérin alors que la muqueuse restante présente un état normal. Donc, dans cette zone particulière, il y a une tendance plus marquée à subir la transformation lutéale que dans le reste

de la muqueuse. La quantité d'hormone est restée inchangée mais la sensibilité, elle, a changé.

Pour COUJARD, l'excès d'hormones ne peut expliquer à lui seul la formation d'un polype utérin.

CHAMPY déclare qu'il y a une modification du système sympathique terminal avec croissance augmentée et néoformation de ganglions périphériques et de cellules interstitielles. Ces nouvelles cellules sympathiques seraient plus sensibles que les autres. Dans les utérus fibromateux, le réseau nerveux périvasculaire est très fin et élargi aux croisements. Le réseau sympathique terminal serait surtout très riche dans le muscle utérin de la région myomateuse. La croissance du système nerveux irait de pair avec celle du muscle. La région endométriale n'est pas aussi innervée.

Pour COUJARD, une irritation locale serait capable d'accroître l'innervation sympathique dans une certaine zone utérine et d'augmenter ainsi la sensibilité jusqu'à provoquer la formation d'un myome ou d'un polype. COUJARD et DAUM ont pu, dans des organes ordinairement peu sensibles aux hormones, reproduire des adénomes par des lésions ou irritations du sympathique terminal. Certaines gynécomasties paraissent dûes à une irritation locale (cas d'un homme ayant eu un éclat d'obus dans une région mammaire. La disparition de l'irritation fait régresser la glande).

D'après CHAMPY, on peut même provoquer des cancers par lésions des nerfs sympathiques et les tumeurs ainsi obtenues auraient donné des métastases. L'histamine se combinerait avec des corps cancérigènes.

Au point de vue clinique, les femmes peuvent consulter pour des règles trop rapprochées et trop abondantes. Les dosages hormonaux sont normaux. Or, la folliculine donne normalement sur l'endomètre une hyperémie par vasodilatation avec libération d'acétylcholine. Dans ce cas, par hypersensibilité particulière des terminaisons nerveuses, il pourrait y avoir une action renforcée du médiateur, souvent par baisse de l'activité cholinestérasique. LABORIT insiste sur le rôle du médiateur

acétylcholine dans les hémorragies, ce qui nécessite, au point de vue thérapeutique, un blocage tissulaire par l'atropine.

Mme CORNU, dans sa thèse, rapporte le cas d'une femme venue consulter pour des règles trop rapprochées et trop abondantes. Les frottis vaginaux montrent une hyperoestrogénie mais les dosages hormonaux sont normaux. La biopsie de l'endomètre oriente le diagnostic vers une hyperréceptivité. Un traitement par l'atropine (selon les travaux de LABORIT) amène une normalisation de la biopsie endométriale et la régularisation des règles.

C. — Dysréceptoses.

Normalement, l'endomètre ne présente pas le même aspect sur toute sa surface; les modifications cytologiques sont plus marquées dans la région fundique là où s'implantera l'œuf (SHRODER).

Dans certains cas, la biopsie d'endomètre montre des plages voisines de réceptivité différente. On peut avoir sur **le même champ** au microscope, une image mixte, par exemple une phase folliculo-lutéinique normale et une phase proliférative également normale. Ceci est pathologique car il y a une trop grande différence de développement entre deux zones de muqueuse contiguës.

En général ce trouble coexiste avec une stérilité ou des avortements précoces. La muqueuse n'est pas apte à la nidation et à la placentation.

Quelles sont **les causes de ces dysréceptoses** chez la femme en pleine activité génitale ?

Il y aurait peut-être, une anomalie de la vascularisation utérine, influençant l'état morphologique de l'utérus par accroissement du débit sanguin local. Il se produirait également une perturbation au niveau du système nerveux terminal avec libération entravée ou augmentée des médiateurs chimiques :

- Soit par lésions mécaniques, à l'occasion des curetages par exemple.
- Soit par inflammation chronique agissant sur la nutrition de la muqueuse et modifiant ainsi sa réceptivité.

Après la ménopause, la muqueuse utérine peut, dans certains cas, conserver un état réceptif, soit en totalité soit en certaines zones seulement. Dans ces derniers cas, nous aurons alors des plages de dysréceptoses, c'est-à-dire des zones de réceptivité conservée et même souvent d'hyperréceptivités voisinant avec des endroits atrophiques.

ROUX, MARCHAL et LOUBATIERES ont particulièrement insisté sur ce point. Après la ménopause, les oestrogènes peuvent provenir alors, soit de l'ovaire (par kyste folliculinique ou tumeur) soit plus souvent de la cortico-surrénale. Si une hyperoestrogénie survient, ces plages de réceptivité post-ménopausiques vont alors croître et peuvent, par modifications de leur sympathique terminal, devenir hyperplasiques et même tumorales. Et ces dysréceptoses pourraient alors, peut-être, engendrer certains cancers ou polypes post-ménopausiques.

Ces auteurs ont pu noter des modifications du sympathique terminal, dans les cancers du corps des femmes ménopausées : « dans la zone néoplasique, il se produit une « régression des cellules interstitielles mais, par contre, il y « a une hyperplasie des fibres terminales adrénaliniques qui « paraissent plus longues, plus fines et moins variqueuses « que celles des tissus normaux ».

Nous pouvons également rapprocher de ces cas, les foyers d'endométriase post-ménopausiques.

Et nous citerons l'exemple d'une femme de 70 ans, entrée à la clinique gynécologique de Montpellier en 1953, pour un syndrome abdominal aigu datant de 24 heures. L'examen génital montre un prolapsus utérin paraissant volumineux pour l'âge de la malade (hystérométrie à 8 cm 5). En trois jours, tous les signes abdominaux disparaissent. La malade, méno-

posée depuis 18 ans, signale des métrorragies fréquentes depuis quatre mois. L'hystérographie montre une cavité corporeale de bonnes dimensions, les parois sont dentelées (aspect, sans doute, dû à la pénétration de la substance opaque dans la muqueuse atrophique. Mais au niveau de la corne gauche, se trouve une petite masse lacunaire arrondie. Une biopsie dirigée et un examen anatomo-pathologique des fragments ramenés montrent que l'image lacunaire correspond à un nodule leiomyomateux recouvert par une muqueuse atrophique; au sein de ce nodule, se trouvent de grosses glandes utérines kystiques représentant un foyer d'endométriose intramusculaire. Donc, à l'intérieur de cet utérus atrophique sénile, se trouvait un foyer d'hyperréceptivité hormonale.

CHAPITRE III

Traitement de ces troubles de Réceptivité Utérine

Le traitement sera souvent bien décevant. On a préconisé des thérapeutiques variées qui ont plus ou moins donné de bons résultats.

Nous allons essayer de décrire les divers traitements en insistant plus particulièrement sur l'emploi des médiateurs chimiques in-situ.

Mais, auparavant, il nous paraît nécessaire de parler brièvement du **traitement préventif**.

En effet, dans de nombreux cas, ces anomalies de réceptivité pourraient être évitées. Principalement, pour les hyporéceptivités d'origine secondaire, où comme nous l'avons vu, le curetage abrasif peut jouer un grand rôle. Il paraît donc préférable, si cela est possible, de recourir, plus volontiers au curage digital, sinon à un curetage léger à la curette mousse, sans rechercher le cri utérin.

De même, il faut veiller à l'état général de la fillette et de l'adolescente, prévenir des troubles nutritionnels (carence vitaminique et alimentaire), dépister le plus tôt possible une contamination tuberculeuse, une infection quelconque, surtout génitale ou une anémie. Il faut éviter un surmenage physique ou intellectuel.

Si la puberté est un peu retardée si les premières règles ne sont pas encore apparues à 15 ans, il est recommandé de faire un examen général endocrinien approfondi. Mais, si le retard pubertaire dépasse les 16 ans, nous entrons alors dans le cas pathologique et il convient, à ce moment de rechercher une cause infectieuse, endocrinienne ou nutritionnelle.

Pour certaines hyporéceptivités d'origine primitive, il paraît nécessaire alors de surveiller la grossesse de la future mère, de lui fournir une alimentation riche en apports vitaminiques, de lui éviter tout surmenage, maladies infectieuses, infections chroniques et de surveiller, par des dosages répétés, son taux hormonal.

De nombreux troubles des règles et des stérilités pourront être évités plus tard.

Envisageons maintenant le **traitement curatif** et la conduite à tenir dans les divers troubles de réceptivité utérine.

1. — Hyperréceptivités.

LABORIT a montré l'action curatrice de l'atropine dans les hémorragies utérines en inhibant l'action du médiateur, sans bouleverser l'état hormonal.

PERRAULT et ses collaborateurs ont repris cette méthode. Dans un cas d'hyperréceptivité avec ménorragies et polyménorrhées, ils ont employé l'atropine, in-situ, au contact de l'endomètre. Ils ont ainsi agi directement sur un système nerveux local hypertonique et ont obtenu de bons résultats avec régulation du cycle.

2. — Hyporéceptivités.

Le traitement sera inefficace dans un utérus foetal et même infantile pur. Les résultats ont été décevants. Nous envisagerons donc le cas de l'hypoplasie légère avec amenorrhée primaire ou secondaire, ou oligoménorrhée.

Il faudra, avant tout, développer l'utérus et ensuite provoquer des règles régulières et abondantes. L'irrigation de l'endomètre doit être facilitée et augmentée de façon à agir sur la croissance tissulaire en amenant une vasodilatation.

A.) Tous les moyens physiques non hormonaux seront bons pour amener cette congestion. Presque tous les auteurs sont d'accord pour préconiser la diathermie, les ultra-sons, les massages gynécologiques, la dilatation utérine lente et progressive (DOLERIS). On peut y ajouter un traitement médical à base de Fer, Arsenic, Vitamines C., E. et A., pour stimuler l'état général souvent déficient. De même, certaines cures thermales peuvent donner de bons résultats (Neris-les-Bains).

B.) Les traitements hormonaux sont très divers. Certains n'emploient pas la folliculine. D'autres, au contraire, l'utilisent à dose forte ou faible suivant les auteurs, d'autres encore l'associent à la progestérone ou même à la testostérone (celle-ci, en effet, provoque une croissance des dimensions utérines et de la vascularisation chez le rat, selon les travaux de ASHHEIM et VARANGOT en 1939).

a) CÔTTE préconise dans les utérus hypoplasiques, pubescents, des extraits anté-hypophysaires ou thyroïdiens associés à la physiothérapie, pour provoquer une croissance.

Dans les cas d'utérus hypoplasique avec surcharge folliculinique on a préconisé, comme traitement, l'extrait thyroïdien et la progestérone dans la deuxième moitié du cycle. Les règles arrivent alors normalement mais sont de nouveau arrêtées si on cesse le traitement.

ROMAN donne de la progestérone dans les hypoplasies avec des explorations hormonales normales. Il l'associe aux

gonadotrophines chorioniques et à la vitamines E.; la folliculine, pour lui, n'étant réservée qu'aux cas d'infantilisme avec hypoeostrogénie.

DOUAY emploie les gonadotrophines dans les utérus de 5 centimètres.

Dans les aménorrhées du post-partum ou du post-abortum, NETTER pense que les oestrogènes aggravent ces hyperinvolutions utérines. La progestérone, avant les règles, peut augmenter l'abondance du flux menstruel. (Mais il préconise surtout la prostigmine, le priscol ou l'acétylcholine).

b) Mais de nombreux auteurs sont partisans des **oestrogènes**, responsables du développement utérin.

Certains, comme Mme MORICARD ou PALMER, trouvent que les oestrogènes **à doses fortes** sont plus actifs pour stimuler la croissance utérine.

Le traitement hormonal doit être intensif dans les troubles de réceptivité avec retard pubertaire. Pour Mme MORICARD, le traitement doit être entrepris avant l'âge de 25 ans et il faut d'abord chercher à développer l'utérus avant de provoquer des menstruations. Elle prescrit du benzoate d'oestrediol dans l'ordre de 60 à 80 milligrammes par mois du cinquième au vingtième jour du cycle en traitement discontinu de 2 à 3 mois. Si c'est un léger degré d'hypoplasie, les doses sont moindres 25 à 30 milligrammes par mois de folliculine pendant 2 à 3 mois. Col et corps utérin augmentent de volume et la muqueuse utérine devient normale. Dans un deuxième temps, quand l'utérus s'est développé, Mme MORICARD prescrit de la gonadotrophine sérique à petites doses et en traitement discontinu, pour améliorer la ponte. Dans les aménorrhées secondaires par hyperinvolution, la dose est identique. Chez la toute jeune fille elle associe la thyroxine et les vitamines.

S'il y a oligoménorrhée et hypoplasie, PALMER associe la diathermie aux ondes courtes (trois séances de vingt minutes par semaine), les oestrogènes à fortes doses (5 milligrammes

deux fois par semaine pendant deux mois), la vitamine E., et des reconstituants du type calcium, chlorure per os, régime carné, acide phosphorique, opothérapie, hydrothérapie, les sports. Si une grossesse survient, il donne de la progestérone à fortes doses, en continuant la folliculine. Il a pu obtenir de bons résultats dans certaines hypoplasies.

De même VOKAER déclare que seules les doses fortes de folliculine peuvent « forcer » le seuil de la réceptivité.

Mais à l'opposé, BECLERE et ses collaborateurs, et les auteurs américains pensent que les oestrogènes doivent être employés **à doses faibles**, les doses fortes donnant souvent des échecs et risquant de freiner l'hypoplyse.

FERRIER a montré que les doses faibles d'hormones stéroïdes amenaient une accélération de la croissance somatique et du développement pubertaire chez de jeunes garçons, peut-être par action indirecte par la voie hypothalamo-pituitaire sur le fonctionnement des cellules de LEYDIC du testicule.

Les auteurs américains ont montré également que les oestrogènes à doses très faibles avaient une action excitante au niveau de l'hypothalamus.

Pour BECLERE, il ne faudrait pas dépasser les doses de 5 milligrammes de folliculine par mois, des doses fortes de l'ordre de 25 à 30 milligrammes amenant une sidération hypophysaire.

SARA FIELD pense que **l'administration locale** de folliculine dans la paroi utérine peut donner de plus grandes chances de succès surtout si l'oestrogène employé se rapproche le plus possible de l'oestradiol naturel.

FERREIRA GOMEZ, en 1947, employa des injections de monobenzoate d'oestradiol dans la corne utérine d'un lapin. Cette corne augmenta de volume, beaucoup plus que le reste de l'organe.

Pour SARA FIELD, l'effet maximum de maturation d'un

utérus infantile peut être atteint si la technique suivante est pratiquée :

- injection locale de monobenzoate d'oestradiol dans le co utérin.
- Emploi d'une émulsion aqueuse d'hormone ayant une action de deux à trois semaines.
- injection de 10 milligrammes une fois par mois à partir du début de chaque cycle, s'ils existent.

De même, l'école de Budapest, avec Mme ERVIN TUR et DENIS KUNCZ, emploie la folliculine in-situ dans les utérus hypoplasiques. L'hormone serait ainsi absorbée et plus concentrée dans l'appareil génital que lors des injections parentérales où une partie est inactivée par le foie. On obtiendrait un développement rapide avec des doses moindres et l'utérus ne régresserait pas ensuite.

c) Les travaux expérimentaux sur **les médiateurs chimiques**, ont montré l'intérêt primordial de ceux-ci et ont incité de nombreuses écoles à les employer dans certains cas où les autres thérapeutiques se sont montrées décevantes et où le bilan hormonal était normal.

La biopsie pratiquée avant et après le traitement, peut montrer les modifications importantes qui ont des chances de se produire. L'état du tissu conjonctif endométrial est un des aspects les plus démonstratifs de la réceptivité normale. Or l'amélioration de la réceptivité s'accompagnera toujours d'une modification du tissu conjonctif qui peut, parfois, reprendre son aspect normal. Le traitement hormonal, à doses fortes ou faibles, a souvent été inefficace dans les métroses de réceptivité pures. Or, en intervenant sur le système nerveux par les médiateurs vaso-dilatateurs, on peut aussi augmenter l'irrigation tissulaire et accélérer la croissance. En les portant in-situ, on évite leur destruction dans l'organisme.

Nous savons, après les travaux de CHAMPY, COUJARD et DEMAY, qu'il est possible de suppléer à la déficience des

terminaisons sympathiques en remplaçant leur action physiologique par les médiateurs chimiques, l'acétylcholine et l'adrénaline pour l'action folliculinique, et l'histamine pour la progestérone.

Divers auteurs ont entrepris des traitements avec ces médiateurs.

a) **PERRAULT et ses collaborateurs** ont obtenu des résultats intéressants en instillant directement ces substances dans la cavité utérine, au contact de l'endomètre, dans des cas d'hyporéceptivité utérine avec taux hormonal normal.

Ils introduisent, dans la cavité utérine, une sonde d'argent montée sur une seringue contenant le médiateur chimique. Ils instillent :

- soit 1 cc d'acétylcholine de 0 gr. 10 ou 0 cc 5 de bromure d'acétyl B méthylcholine (qui n'est pas détruit par la cholinestérase).
- soit 1/10 milligramme d'histamine.

Ils ont fait ce traitement chez des femmes qui avaient reçu, auparavant, des doses, parfois élevées, de folliculine et de progestérone et qui n'avaient pas vu leur état s'améliorer après cette thérapeutique. Ils ont pu, ainsi, grâce aux intermédiaires chimiques, relancer parfois le mécanisme perturbé en agissant sur un système nerveux déficient.

b) A la clinique gynécologique de Montpellier, **Monsieur le professeur ROUX et ses collaborateurs** ont voulu faciliter cette thérapeutique in-situ, en administrant les médiateurs chimiques, non plus en instillations, mais en ovules, l'action paraissant identique.

Le traitement n'a été appliqué qu'après un bilan hormonal rigoureux comprenant les examens d'exploration fonctionnelle courants tant chimiques que biologiques.

Ces ovules sont de poids et de taille variables suivant que la femme est vierge ou non.

La composition de ces ovules est la suivante :

1^{re} formule pour l'action folliculinique pure :

Acétylcholine 25 cgr.
Adrénaline 1/4 mmgr.

Beurre de cacao, 1 à 3 gr pour un ovule n° 10.

Donner l'ovule tous les soirs du 8^e au 18^e jours du cycle.

2^{me} formule pour l'action progestative.

Histamine 1/5 mmgr.
Beurre cacao 1 à 3 gr.

Pour un ovule n° 10 : 1 ovule tous les soirs du 19^e au 28^e jour du cycle.

L'utilisation sous forme d'ovules peut présenter l'inconvénient mineur d'une perte partielle des substances hors des voies génitales. La moindre intolérance locale ou générale n'a jamais été observée.

Le cas du syndrome de TURNER nous paraît très bien illustrer la remarquable action des intermédiaires chimiques.

En effet, comme nous l'avons vu précédemment, dans ce syndrome l'utérus est nécessairement hypoplasique, l'excitation ovarienne n'existant pas. Donc, en apportant au contact de cet endomètre non stimulé les médiateurs chimiques à action folliculinique et progestéronique, associés à un cycle artificiel, nous pouvons remplacer provisoirement l'action ovarienne déficiente. Nous pouvons ainsi rapporter le cas d'une jeune fille de 18 ans chez qui l'examen général, les investigations cliniques et l'exploration fonctionnelle ont permis de porter le diagnostic de syndrome de TURNER - ALBRIGHT. Cette jeune fille, non réglée, avait été hospitalisée, auparavant, dans de nombreux services et avait subi de nombreux traitements hormonaux, sans succès. On lui institue alors une thérapeutique de substitution hormonale classique associée à un traitement par les intermédiaires chimiques en ovules, selon les deux formules précédentes.

Les règles sont apparues rapidement et régulièrement dès l'institution de ce traitement. On a pu apprécier la croissance utérine (l'hystérométrie est passée de 5 cm à 6 cm). Après 6 mois de traitements, on décide de supprimer les intermédiaires chimiques, tout en continuant les hormones ; les règles ne réapparaissent pas le mois suivant.

Nous voyons donc que cette jeune fille est régulièrement réglée si le traitement par les médiateurs chimiques est suivi mais une aménorrhée s'installe s'il est interrompu. Son état général s'est d'ailleurs amélioré au point de vue psychique. Dans ce cas très spécial, les intermédiaires ont facilité l'utilisation des hormones ovariennes et supplée sans aucun doute, à un système nerveux devenu déficient ou hypotrophique par sa non-stimulation.

D'après les travaux de SIMONET en 1951, il est souvent utile d'associer les intermédiaires chimiques aux hormones ovariennes. En effet, l'auteur, dans ses travaux, détermine une certaine dose de folliculine nécessaire pour amener une modification du type oestral du vagin des rates castrées. Puis, il instille, localement, chez ces mêmes rates, des doses minimales mais répétées de médiateurs chimiques et il obtient une réponse oestrale typique. Après avoir laissé s'éteindre cette réaction, il redonne de la folliculine mais il s'aperçoit, alors, qu'il faut une dose égale au dixième seulement de la dose initiale pour provoquer l'oestrus.

Ces expériences nous montrent donc que les médiateurs chimiques sensibilisent les récepteurs à l'action de la folliculine. Ceci est d'un grand intérêt au point de vue thérapeutique, les intermédiaires chimiques rendant ainsi les hormones plus efficaces à doses égales.

Et dans les cas où le système nerveux est seulement déficient, on pourra ainsi, par l'action des médiateurs, relancer le mécanisme perturbé et permettre à la muqueuse de répondre ensuite à des doses d'hormones autrefois insuffisantes et inefficaces.

c) **Les indications** des médiateurs chimiques en applications locales sont assez limitées.

L'indication majeure semble être **l'hypoplasie** utérine. Le pronostic peut être très amélioré dans les métroses de réceptivité pures, à condition toutefois que ce traitement soit entrepris assez tôt, avant l'installation de lésions histologiques irréversibles du tissu conjonctif de l'endomètre, et surtout qu'il soit de durée assez prolongée.

Nous pouvons rapporter le cas d'une jeune fille de 18 ans, adressée au service, en janvier 1955, pour aménorrhée primaire (deux sœurs réglées normalement avec puberté normale). L'examen somatique révèle un type asthénique longiligne. Les caractères sexuels secondaires sont normaux, les dosages hormonaux subnormaux mais le toucher rectal décèle une hypoplasie utérine isolée.

Un traitement par synergon et acétylcholine à 25 cgr. en intra-musculaire ne donne aucun résultat. Mais une thérapeutique par les médiateurs chimiques en ovule (formules 1 et 2) suivie d'une piqûre de synergon en intra-musculaire provoque les règles. En continuant ce traitement à l'hôpital, la malade est réglée normalement mais une aménorrhée s'installe de nouveau dès son retour dans le milieu familial (conflit psychique avec les parents, surtout la mère - alimentation défectueuse). Cette jeune fille présentait donc une aménorrhée primaire due, peut-être, à une cause pré-pubertaire (carences alimentaires, troubles nutritionnels) avec également des troubles psychiques et neuro-sympathiques (mésintelligence avec le milieu familial) pouvant freiner l'excitation sympathique. L'utérus avait une potentialité de réceptivité conservée puisqu'il a répondu normalement aux médiateurs chimiques et aux hormones. Le traitement a été assez précoce mais le résultat final et le pronostic nous semblent incertains pour ces raisons sociales et familiales.

Les résultats peuvent être satisfaisants également dans les **réceptivités dissociées** à la progestérone.

Nous rapportons le cas d'une jeune femme de 21 ans, venue consulter pour ménorragies et avortements à répétitions. Le cycle est de trente jours et les règles durent huit jours.

L'examen génital montre un col régulier normal et un corps de petit volume à consistance ferme, antéversé. Le bilan des stéroïdes urinaires est normal, l'élimination des G.B.S. 13 est augmentée, surtout pendant la phase progestéronique. La biopsie, d'endomètre montre un fond permanent d'hyperfolliculinie relative avec retard très net de la phase lutéale. Au vingtième jour seulement du cycle commence une transformation progestative de l'endomètre et cette transformation reste ébauchée à la fin du cycle. Cette ébauche de transformation progestative et les dosages hormonaux font porter le diagnostic de métrose de réceptivité dissociée à la progestérone. On institue un traitement par les médiateurs chimiques avec les deux formules d'ovules. On constate une amélioration de la biopsie, d'endomètre et ceci pousse à continuer le traitement.

Cette jeune femme revient en 1955 pour une nouvelle grossesse qui, cette fois, est bien menée à terme, un traitement de compensation progestative étant pratiqué durant toute la gestation.

Les résultats sont, par contre, décevants dans les **dysréceptoses** liées à une altération du tissu conjonctif endométrial.

Donc, cette thérapeutique par les médiateurs chimiques en ovules donne de bons résultats. Ce procédé est intéressant car il peut être suivi facilement par la femme, à son domicile.

Cette méthode peut être envisagée :

soit isolée

soit associée aux hormones (méthode de SIMMONET).

Au point de vue thérapeutique, en général, nous voyons que ce qui importe avant tout est le degré de sclérose et l'irrigation vasculaire. L'hypovascularisation endométriale amènera

une atrophie. Pour que l'action hormonale soit normale au niveau du récepteur utérin, il faudra l'intégrité du stimulus hormonal, du système nerveux et du récepteur lui-même. Si le stimulus hormonal est normal, si la rupture du circuit s'est produite au niveau des filets sympathiques terminaux, le traitement local peut suffir.

Si les étages supérieurs sont atteints, il faudra un traitement hormonal et un traitement local.

Donc, en résumé il faut :

- l'hormonothérapie = si la réponse hormonale est insuffisante (d'après les dosages).
- le traitement local par les médiateurs = si la rupture s'est produite à l'étage sympathique terminal, le récepteur étant seul en cause.
- ou les deux le plus souvent, la thérapeutique locale amenant une congestion et une vasodilatation facilitant l'action hormonale.

Bien entendu ces traitements seront toujours associés à des moyens physiques tels que diathermie, massages gynécologiques, etc., etc.

Conclusion

Nous voyons donc, que dans certains troubles fonctionnels génitaux, d'ailleurs assez rares, seul le récepteur utérin peut être lésé et c'est le bilan d'exploration fonctionnelle complet, associé à un examen général et local précis, qui nous permet de poser le diagnostic de troubles de réceptivité utérine.

Grâce aux travaux de Champy, Coujard et leurs collaborateurs, on peut actuellement penser que le système nerveux végétatif joue un rôle important dans la réceptivité tissulaire. L'hormone arrivant au contact du sympathique terminal déterminerait la sécrétion des médiateurs chimiques (la folliculine provoquant la sécrétion de l'acétylcholine et de l'adrénaline et la progestérone, celle de l'histamine). Ceux-ci exerceraient alors une action trophique sur le récepteur. De même l'intégrité du système vasculaire et du chorion est nécessaire ainsi qu'un certain état d'équilibre.

Les utérus hypoplasiques et les métroses de réceptivité de Moricard sont justiciables d'une thérapeutique précoce. Le traitement devra être entrepris avant la vingtième année pour donner quelques résultats. Si l'hypoplasie est trop prononcée (utérus foetal), le traitement est très décevant, de même dans les dysréceptoses utérines.

Dans les troubles de réceptivité secondaire avec aménorrhée, celle-ci devra être inférieure à six mois.

Les travaux expérimentaux de nombreux auteurs ont montré l'intérêt de l'emploi des médiateurs chimiques en thérapeutique, principalement in-situ au niveau de l'endomètre, soit seuls, soit associés aux hormones ovariennes.

Mais ces traitements doivent toujours être accompagnés de moyens physiques destinés à amener une vaso-dilatation active et ainsi à faciliter la croissance utérine.

Ces divers thérapeutiques ne donneront des résultats positifs que si l'utérus a conservé, à l'état latent, une potentialité assez grande de réceptivité locale.

—————

BIBLIOGRAPHIE

1. BELERE et SIMMONET. — Aménorrhées I et II des jeunes filles. *Société Française de gynécologie*, 1939.
2. BEGNI-CALVET (M^{me}). — Sur un cas d'hypoplasie utérine avec hyperfolliculine. *C.R. Société Française de gynécologie*, 1954.
3. BIMES et PLANEL. — Etudes histophysiologiques sur l'action des intermédiaires chimiques au niveau de la sphère génitale. *C. R. Association. Anatomie. Réunion Nancy, Mars 1951*, p. 181.
4. BORY et PARDON. — Physiologie de la menstruation. *Presse Médicale*, 1950-58, n° 63.
5. BUGE André. — Hypothalamus et syndromes endocriniens. *Thèse Paris 1950*, n° 798.
6. BUQUET A. (Apt). — Aplasie utérine + Atrésie du vagin ÷ tumeur intermittente de l'ovaire chez une jeune fille de 18 ans. *Mémoire Académique chirurgie. Séance, 7 juin 1950*, p. 601.
7. BURTHIAULT et BOUDENES. — Avortements à répétition et malformation utérine. *Société obstétrique et gynécologique de Lyon*, 7 avril 1952.
8. CADERAS de KERLAU. — Innervation vasomotrice de l'utérus et ses troubles. *Société royale belge de gynécologie obstétrique*, 2 juin 1951.
9. CHAMPY et COUJARD. — Ganglions sympathiques terminaux et sensibilité locale aux hormones morphogènes. *Annales d'endocrinologie*, 1941, tomes 2-3.
10. CHAMPY - COUJARD. — Essais de localisation d'une des hormones nerveuses. *Annales d'endocrinologie*, 1944, p. 165.

11. CHAMPY, COUJARD et COUJARD - CHAMPY. — Inner-nation sympathique des vaisseaux. *Archives Maladies du Cœur*, 1944, nos 3 et 4, p. 25.
12. CHAMPY, COUJARD, DEMAY. — Sensibilité aux hormones. Ses caractéristiques et son mécanisme. *Annales d'endocrinologie*, 1950 - t. xl. - nos 3 et 4.
13. CHAMPY, DEMAY, SAMSON. — Intervention du sympathique dans les croissances hormonales. Rôle des intermédiaires chimiques dans ces interventions. *Journal de Physiologie*, 1949, p. 435.
14. CHAMPY, DREYFUS. — Y a-t-il un mécanisme nerveux dans les actions hormonales ? *C. R. Société Biologie*, 1937, 640.
15. CHAMPY, FIEHRER, DEMAY. — Mécanisme des Aègles. *Semaine des Hôpitaux*, 6/11/51.
16. CHARTIER. — Avortements à répétition. *Thèse, Paris* 1952.
17. CHATILLON. — Stérilités d'origine utérine. Hypoplasie. *Association des gynécologues-obstétriciens de langue française*, 1927, p. 85.
18. CHAUCHARD. — Equilibre sympathique et corrélations organiques. *Presse Médicale*, 1951 - 59, n° 80.
19. COLLOQUES SUR LA FONCTION LUTEALE. *Avril 1954, Masson*.
20. CORNU Cl. (M^{me}). — Médiateurs chimiques et troubles des règles. *Thèse, Paris* 1953, imprimée.
21. COTTE G. — Troubles fonctionnels de l'appareil génital féminin. *Masson*, 1949.
22. COTTE G. — Hormonothérapie en gynécologie. *Gynécologie-obstétrique*, 1941.
23. COUJARD. — Mise en évidence des terminaisons nerveuses. *Société Biologie*, 1941 et 1948..
24. COUJARD. — Etat des ganglions dans le développement utéro-vaginal du cobaye par action locale. *C.R. Société Biologie*, 1948 - 630.
25. COUJARD. — Retentissement de lésions ganglionnaires sympathiques sur la réceptivité aux hormones sexuelles. *C.R. Société Biologie*, 1950, p. 1.360.
26. COUJARD. — Asymétrie du tractus génital du cobaye mâle après destruction d'un ganglion prostatovésiculaire. *C.R. Société Biologie*, 1951, p. 1.470.
27. COUJARD. — Quelques considérations sur le système nerveux autonome utéro-vaginal. *Gynécologie et Obstétrique* 1951, 270.

28. COUJARD. — Preuves expérimentales du rôle du système nerveux sympathique dans les phénomènes de croissance hormonaux. *Revue Médecine, Moyen-Orient, Beyrouth* 1952, n° 1.
29. DA COSTA. — Paraganglions et sympathique. *Annales d'endocrinologie*, 1939-40, p. 337.
30. DANON ISRAEL. — Contribution à l'étude des malformations utéro-vaginales et leurs indications thérapeutiques. *Thèse, Paris* 1955, n° 46 Doct.
31. DECOURT G. — Biotypologie sexuelle. *Annales endocrinologie. Rapports deuxième réunion. Endocrinologie langue française, Paris* 10-12 juillet 1953, Masson.
32. DECOURT et GUILLEMIN. — Syndromes para-endocriniens constitutionnels. *Annales Endocrinologie* 1941, p. 264.
33. DUBREUIL. — Sur quelques effets morphogènes dans le tractus génital femelle. *Revue Française. Gynécologie obstétrique*, mai 1943.
34. FERRIER, COUJARD. — Modifications du sympathique terminal dans des troubles de développement asymétriques des sensibiles hormonales. *Bulletin. Académie Médecine*, 6 juillet 1948, p. 456.
35. FERRIER, GUILLAUME. — Troubles de réceptivité et kystes sus-sellaires. *Société Française de Gynécologie*, 21/1/46.
36. FERROIA, BOUTELOUP, Mlle PINGOUD. — Syndrome de Turner. *Gazette Médicale* 10/2/57, p. 296.
37. FIELD Sara, RICHARDS. — Hypoplasie utérine traitée par injection locale de substance oestrogènes. *Journal of obst. and gyn. of British Empire* t. 62/2, Avril 1955, p. 205.
38. FINKBEINER H. — Valeur fonctionnelle de l'utérus hypoplastique et de l'utérus infantile. *Zbl. gyn.* 1950 - 72, p. 1959
39. GOULART DE ANDRADE. — Morphogénèse provoquée par l'action locale de l'acétylcholine sur le tractus génital de Rongeurs castrés. *Annales d'Endocrinologie* 1947, - 8, p. 363.
40. GRABIAS. — Hypoplasies utérines. *Thèse, Paris* 1951 - doct.
41. GRANEL. — L'épophyse réactif de l'hormone mâle chez la femelle. *Montpellier Médical* 1940, n° 1.
42. HERSCHBERG. — Folliculine et Médiateurs chimiques. *Société Française Gynécologie* 1951, n° 6.
43. HERSCHBERG, GREFF. — Premiers résultats du traitement des états de sensibilisation à la folliculine. *C.R. Société Française de Gynécologie* 1952, n° 2.

44. HOON PIERRA. — Contribution à l'étude de l'hormonologie gynécologie. *Thèse, Paris* 1936, n° 854.
45. HUET, HERSCHBERG. — Endocrinoses oestrogènes. *Annales Endocrinologie* 1947 - 8, p. 523.
46. HUWERG. — Sous-développement génital dans la Chine du Sud. *Gebursth Fraunh mai* 1953, 13 - p. 432.
47. JABONERO. — Les deux territoires, neuronal et syncithial, du système neurovégétatif périphérique, leur texture et leurs synapses. *C.R. Association Anatomie*, 36^e Réunion. *Lyon, Avril* 1949, p. 389.
48. JEFFCOATE T.N.A. — Hypoplasie utérine. *Journal obstétric C British Empire* 1945, p. 97..
49. KEHL, EZES. — Troubles endocriniens sexuels après l'avortement provoqué. *Rapport Congrès de gynécologie obstétrique* 1946.
50. KEHL, MOLINA. — Hormones sexuelles et Médiateurs chimiques. *Société Gynécologie et obstétrique, Alger* (19 Février 48).
51. KLOTZ H.P. — Variation de réceptivité du système nerveux à l'égard des sécrétions hormonales. *Semaines des Hôpitaux, Paris* 6/11/55, p. 3.427.
52. KREIS Ph. — Limites de l'influence hormonale sur la production de la menstruation et dans le traitement de ses anomalies. *Gynécologie obstétrique*. 1953 - t. 52 - n°1.
53. 53. LABORIT — Hémorragies utérines et atropines - *Gynécologie obstétrique* . *Mai* 1947 p. 585.
54. LAFFONT, FULLONIS — Diagnostic étiologique de la stérilité - *E.M.C. Traité gynécologie*.
55. LAFFONT, LAFFARGUE — Images dystrophiques de l'endomètre dans la stérilité - *Gynécologie, Obstétrique*. Tome 45 - N° 5 - 1946.
56. MALLIER P. — Interrelations sympathiques et parasympathiques avec les hormones sexuelles au niveau de l'endomètre - *Thèse Paris* 1952 n° 429.
57. MEAKER Samuel — Hypoplasie génitale de la femme - *Journal. Obstétric. Gynécologie of. British Empire* - 1940 p. 40.
58. MOCQUOT A. — Remarques histologiques sur la structure de l'endomètre et sa réceptivité hormonale - *Montpellier Médical* 1952, p. 1.090.
59. MOUCQUOT A. — Remarques sur le système vasculaire de l'endomètre - *C.R. Association anatomie*. *XLII^e Réunion. Gênes* 12-14 Avril 1954.

60. MOSQUOT A. — Aspects histologiques de l'action des Inter-médiaires chimiques sur l'endomètre humain - *Académie Sciences Lettres, Montpellier Juillet* 55.
61. MOCQUOT A. — Sur certains aspects de la réceptivité hormonale considérée sous l'angle de la biopsie de l'endomètre. - *C.R. Association Anatomie, Congrès Paris* 1955.
62. MOCQUOT A. — Recherches expérimentales sur l'action de la testotérone instillée au contact de l'endomètre humain - *C.R. Société Biologie, Tome CXLIX, Août-Septembre* 1955 p 1639.
63. MOCQUOT P., MORICARD, LETENDRE — Problèmes relatifs à la persistance de l'état folliculinique en période pré-menstruelle - *Annales d'Endocrinologie* 1940 p. 469.
64. MOCQUOT P., MORICARD, MUSSET — Sur le déterminisme des différences dans l'état de l'endomètre prélevé dans les cavités d'un utérus bicoorne unicervical (métroses de réceptivité) - *Gynécologie obstétrique* 1946 p. 130.
65. MOCQUOT P., MORICARD, PALMER, LIESSE — Fréquence relative des évolutions anormales de l'endomètre dans les stérilités endocriniennes féminines - *Annales Endocrinologie* 1944 p. 178.
66. MORICARD R. — Isolement clinique d'états pathologiques déterminés par une baisse de réceptivité utérine à l'action de la folliculine « Métroses de réceptivité » - *Bulletin Sociétés gynécologique et Obstétrique* 1936, n° 11.
67. MORICARD (Mme) — Hormonologie sexuelle humaine - *Masson* 1943.
68. MORICARD R. et F. — Exploration cyto-hormonale - Application à la stérilité - *Premier Congrès de Biologie Clinique* - *Paris* 1947.
69. MORICARD R. et F. — Menstruation - Déterminisme hormonal et neuro-vasculaire - *Le Sang* 1950 n° F.
70. MORICARD F. — Exploration de la fonction lutéinique chez la femme. Applications à l'hormonothérapie de la stérilité - *Gazette Médicale Juin* 1954
71. MORICARD R. — Hormones, vitamines, Diastases - *Centre de documentation universitaire* 1938-41.
72. MORICARD R. et F., BIZE — Nouveau syndrome hormono-génétique - Mutation de réceptivité ovarienne avec puberté précoce - *Gynécologie et Obstétrique* 1942 p. 68.
73. MOUGENOT, DALSACE, PINSON — Malformations utérines - *Bulletin Société Gynécologie, Obstétrique, Paris* 7 nov. 1949.
74. MOSINGER M. — Neuro-endocrinologie et neuro-ergonologie - *Masson* 1954.

75. MUSSET — Avortements à répétitions - *Progrès Médical* 10-12.56 - 23.
76. NETTER — Gynécologie - *Flammarion édit.*
- 77.—NOEL R. — Embryologie de l'appareil génital de la femme - *Congrès Lille 1939 - Société Française gynécologie 1939.*
78. PALMER R. — Stérilité involontaires - *Masson 1950.*
79. PALMER, DEVILLERS J. — Disménorrhées primaires et leur thérapeutique - *Congrès Lille 1939.*
80. PAUCOT, BEDRINE — Influence de la syphilis héréditaire sur les fonctions ovariennes - *Congrès Lille 1939.*
81. PERIN G. — Deux observations d'infantilisme par kyste supra-sellaire - *Thèse Paris 1948 n° 185.*
82. PERRAULT, KIRSH — Médiateurs chimiques du système nerveux végétatif in-situ dans le traitement de certains troubles de réceptivité - *Revue praticien 21/12/51.*
83. PERRAULT, KIRSH — Utilisation des médiateurs chimiques in-situ (dans l'endomètre) dans le traitement de certains troubles de réceptivité hormonale - *Thérapie 1952, 7, n° 2 (p. 97).*
84. PERRAULT, KIRSH, Mme CORNU — Médiateurs chimiques et troubles des règles. Essai thérapeutique par applications endo-utérines - *Presse Médicale 1953, 61, n° 70.*
85. PHILIPP E. — Etat des organes génitaux internes dans les cas d'aplasie vaginale - *Geburtshilfe und Frauenheilkunde, février 1952, livre 12 (rapporté dans Bulletin Société Gynécologie obstétrique 1952).*
86. PUNDELL J.P. — Frottis vaginaux endocriniens - *Masson 1952.*
87. REYNOLDS A.M. (Mme) — Etude de 50 cas d'hypoménorrhée - *C.R. Société Française Gynécologie 1952 n° 1.*
88. ROCHAT — Etiologie de l'avortement spontané - *Congrès Gynécologie Obstétrique 1946.*
89. ROMAN — Sur la signification endocrinienne des hypoplasies génitales - *Société Obstétrique Gynécologie de Lyon - Février 1952.*
90. ROMAN — Hypoplasie génitale et insuffisance ovarienne - *C.R. Société Française Gynécologie 1952 (n° 4)*
91. ROUX G., MARCHAL, LOUBATIERES — L'oestrogénie continue ou persistante dans le déterminisme du cancer du corps utérin - *Bruxelles Médical n° 17, 24 avril 1955 p. 827.*

92. ROUX G., MARCHAL G., MOCQUOT A. — Place des Inter-médiaires chimiques dans le traitement de certaines hypoplasies génitales - *Bulletin Fédération Société Gynécologie Obstétrique* 1954.
93. ROUX G., MOCQUOT A. — Les Intermédiaires chimiques en pratique gynécologique courante - *Gynécologie-pratique* n° 2 1957, p. 105.
94. ROZEC G. — Place du curetage utérin dans le traitement des stérilités féminines avec atypie de l'endomètre - *Thèse Paris* 1956 *doct.*
95. SEGUY — Etude étiologique et clinique de la stérilité - *Revue Française Gynécologie* 1936. 5^e Congrès Gynécologique
96. SIMONNET H. — Rôle de l'hormone folliculaire en physiologie normale et pathologique. - *Thèse Paris* 1936 n° 853.
97. SIMONNET, THIEBLOT, BOULLIER — Influence des médiateurs chimiques administrés localement sur la réponse oestrale du vagin de la rate castrée - *C.R. Société Biologie Juillet* 1951 - 953.
98. THIEBLOT, LECOQ, ANDRIEUX — Intersexualité endrogynode avec nombreuses malformations congénitale - *Annales d'Endocrinologie. T. 18* n° 3 1957 p. 388.
99. TRAN DINH NGAN — Phosphatases Alcalines des muqueuses utérines humaines - *Thèse Paris* 1954 vol. 104 n° 37 *dact.*
100. TUR, KUNCZ (Budapest). — Action de l'hormone folliculaire introduite par voie intra-utérine sur les matrices atteintes d'hypoplasie - *Société Gynécologie Obstétrique* 1949 p. 231.
101. VARANGOT. — Syndrome d'hyperfolliculinisme - *Presse Médicale* 30 juillet 1938.
102. VITRY G. — Modifications chimiques du conjonctif et spécificité d'action hormonale, étudiées par l'administration percutanée d'oestrogènes (nipple test) chez le cobaye - *Thèse Marseille* 1952 *dact.*
103. ZARA, MERCIER. — Hyperfolliculinie de réception. Conception nouvelle de l'hyperfolliculinie - *Société Française Gynécologie - Congrès Luxeuil* 1955 (*Presse Médicale* 1955, 63, n° 70).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	1
NOTIONS DE RÉCEPTIVITÉ UTÉRINE - Travaux expérimentaux de Base (chap. 1) ...	3
1 — Conditions de réceptivité d'un organe à l'hormone	3
2 — Etudes de la réceptivité utérine	7
Modes d'action de l'hormone	7
Rôle du système nerveux sympathique (Cyampy - Coujard)	8
Rôle de l'hypothalamus	21
Rôle du système nerveux central	21
Rôle du système vasculaire	22
Rôle du Chorion	24
ÉTUDE CHIMIQUE DE LA RÉCEPTIVITÉ UTÉRINE (Chap. II)	26
1 — Réceptivité normale	26
Cycle menstruel	27
2 — Réceptivité pathologique	35
RAPPEL BIOTYPOLOGIQUE	
A — Hyporéceptivité	39
Hypoplasie génitale	
Causes de cette hyporéceptivité	48
a) origine congénitale	48
b) acquise	54
Cas des hyporéceptivités dissociées à la progestérone	58
B — Hyperréceptivités	60
C — Dysréceptose	62
Traitement	65
Hyperréceptivités	66
Hyperréceptivités	67
Moyens physiques	67
Traitements hormonaux	67
Médiateurs chimiques	70
Conclusions	77
Bibliographie	79

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

En ma qualité de Censeur de tour,
j'ai lu la thèse ayant pour titre :

« La réceptivité utérine et ses troubles »

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 24 novembre 1958.

Le Professeur,

G. ROUX.

Vu :

Montpellier, le 24 novembre 1958.

Le Doyen,

G. GIRAUD.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 24 novembre 1958.

Le Recteur :

RICHARD.

*La Faculté de médecine de Montpellier déclare que les opinions émises
dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme
propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni
improbation.*

